

JP03/13531

日 本 国 特 許 庁

JAPAN PATENT OFFICE

PCT/JP03/13531

23.10.03

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

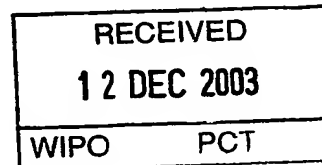
This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日
Date of Application: 2003年10月16日

出 願 番 号
Application Number: 特願2003-356748

[ST. 10/C]: [JP2003-356748]

出 願 人
Applicant(s): キヤノン株式会社

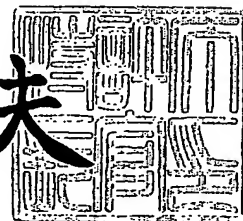


PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

2003年11月28日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

今井康夫



出証番号 出証特2003-3098546

【書類名】 特許願
【整理番号】 257544
【提出日】 平成15年10月16日
【あて先】 特許庁長官 殿
【国際特許分類】 C12P 7/62
C08G 63/06

【発明者】
【住所又は居所】 東京都大田区下丸子3丁目30番2号 キヤノン株式会社内
【氏名】 見目 敬

【発明者】
【住所又は居所】 東京都大田区下丸子3丁目30番2号 キヤノン株式会社内
【氏名】 三原 知恵子

【発明者】
【住所又は居所】 東京都大田区下丸子3丁目30番2号 キヤノン株式会社内
【氏名】 福井 樹

【発明者】
【住所又は居所】 東京都大田区下丸子3丁目30番2号 キヤノン株式会社内
【氏名】 古崎 眞也

【発明者】
【住所又は居所】 東京都大田区下丸子3丁目30番2号 キヤノン株式会社内
【氏名】 本間 務

【発明者】
【住所又は居所】 東京都大田区下丸子3丁目30番2号 キヤノン株式会社内
【氏名】 矢野 哲哉

【特許出願人】
【識別番号】 000001007
【氏名又は名称】 キヤノン株式会社

【代理人】
【識別番号】 100123788
【弁理士】
【氏名又は名称】 宮崎 昭夫
【電話番号】 03-3585-1882

【選任した代理人】
【識別番号】 100088328
【弁理士】
【氏名又は名称】 金田 暢之

【選任した代理人】
【識別番号】 100106297
【弁理士】
【氏名又は名称】 伊藤 克博

【選任した代理人】
【識別番号】 100106138
【弁理士】
【氏名又は名称】 石橋 政幸

【先の出願に基づく優先権主張】
【出願番号】 特願2002-310250
【出願日】 平成14年10月24日

【手数料の表示】
【予納台帳番号】 201087
【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 特許請求の範囲 1

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

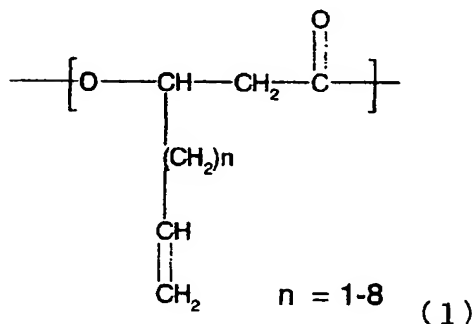
【包括委任状番号】 0305903

【書類名】特許請求の範囲

【請求項 1】

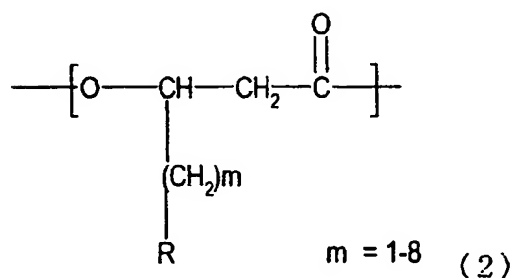
化学式(1)に示す 3-ヒドロキシ- ω -アルケン酸ユニットを少なくとも分子中に含み、かつ、化学式(2)に示す 3-ヒドロキシ- ω -アルカン酸ユニットもしくは化学式(3)に示す 3-ヒドロキシ- ω -シクロヘキシルアルカン酸ユニットを少なくとも分子中に同時に含むことを特徴とするポリヒドロキシアルカノエート共重合体。

【化 1】



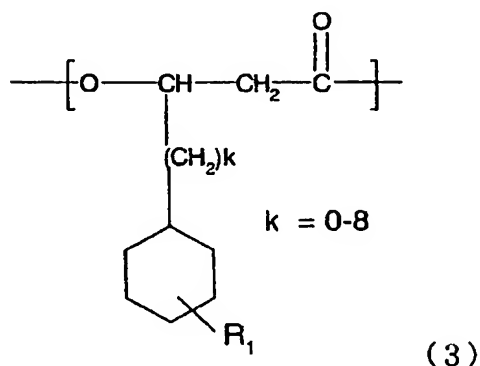
(nは、化学式中に示した範囲内から選ばれた整数であり、複数のユニットが存在する場合、ユニット毎に異なってもよい。)

【化 2】



(mは化学式中に示した範囲内から選ばれた整数である；Rはフェニル構造或いはチエニル構造のいずれかの構造を有する残基を含んでいる；複数のユニットが存在する場合、mおよびRは、ユニット毎に異なってもよい。)

【化 3】



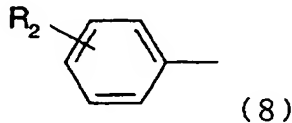
(式中、R₁はシクロヘキシル基への置換基を示し、R₁はH原子、CN基、NO₂基、ハロゲン原子、CH₃基、C₂H₅基、C₃H₇基、CF₃基、C₂F₅基またはC₃F₇基である；kは、化学式中に示した範囲から選ばれた整数である；複数のユニットが存在する場合、R₁およびkは、ユニット毎に異なってもよい。)

【請求項 2】

前記化学式(2)における R、即ちフェニル構造或いはチエニル構造のいずれかの構造を有する残基が、化学式(8)、(9)、(10)、(11)、(12)、(13)、(14)、(15)、(16)、(17)、及び(18)からなる残基群より選ばれる少なくとも 1 種であることを特徴とする請求項 1 記載のポリヒドロキシアルカノエート共重合体。

ここで、化学式(8)は、

【化 4】

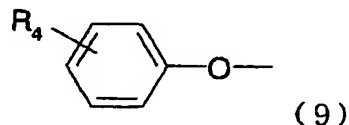


(式中、R₂は芳香環への置換基を示し、R₂はH原子、ハロゲン原子、CN基、NO₂基、CH₃基、C₂H₅基、C₃H₇基、CH=CH₂基、COOR₃(R₃:H原子、Na原子、K原子のいずれかを表す)、CF₃基、C₂F₅基またはC₃F₇基であり、複数のユニットが存在する場合、R₂は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される無置換または置換フェニル基の群であり、

化学式(9)は、

【化 5】

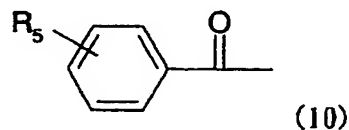


(式中、R₄は芳香環への置換基を示し、R₄はH原子、ハロゲン原子、CN基、NO₂基、CH₃基、C₂H₅基、C₃H₇基、SCH₃基、CF₃基、C₂F₅基またはC₃F₇基であり、複数のユニットが存在する場合、R₄は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される無置換または置換フェノキシ基の群であり、

化学式(10)は、

【化 6】

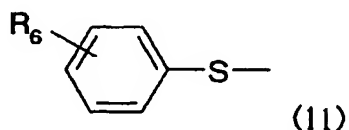


(式中、R₅は芳香環への置換基を示し、R₅はH原子、ハロゲン原子、CN基、NO₂基、CH₃基、C₂H₅基、C₃H₇基、CF₃基、C₂F₅基またはC₃F₇基であり、複数のユニットが存在する場合、R₅は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される無置換または置換ベンゾイル基の群であり、

化学式(11)は、

【化 7】

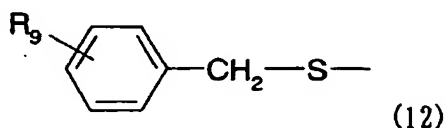


(式中、R₆は芳香環への置換基を示し、R₆はH原子、ハロゲン原子、CN基、NO₂基、COOR₇、SO₂R₈(R₇:H、Na、K、CH₃、C₂H₅のいずれかを表し、R₈:OH、ONa、OK、ハロゲン原子、OCH₃、OC₂H₅のいずれかを表す)、CH₃基、C₂H₅基、

C_3H_7 基、 $(CH_3)_2-CH$ 基または $(CH_3)_3-C$ 基であり、複数のユニットが存在する場合、 R_6 は、ユニット毎に異なってもよい。))

で示される無置換または置換フェニルスルファニル基の群であり、
化学式(12)は、

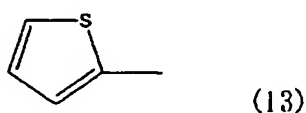
【化 8】



(式中、 R_9 は芳香環への置換基を示し、 R_9 はH原子、ハロゲン原子、CN基、 NO_2 基、 $COOR_{10}$ 、 SO_2R_{11} ($R_{10}:H, Na, K, CH_3, C_2H_5$ のいずれかを表し、 $R_{11}:OH, ONa, OK$ 、ハロゲン原子、 OCH_3, OC_2H_5 のいずれかを表す)、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 $(CH_3)_2-CH$ 基または $(CH_3)_3-C$ 基であり、複数のユニットが存在する場合、 R_9 は、ユニット毎に異なってもよい。)

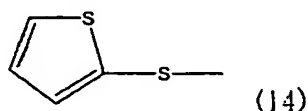
で示される無置換または置換(フェニルメチル)スルファニル基の群であり、
化学式(13)は、

【化 9】



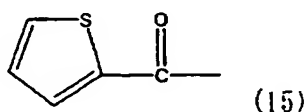
で示される2-チエニル基であり、
化学式(14)は、

【化 10】



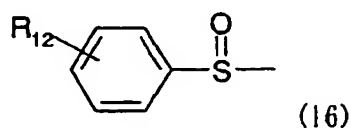
で示される2-チエニルスルファニル基であり、
化学式(15)は、

【化 11】



で示される2-チエニルカルボニル基であり、
化学式(16)は、

【化 12】

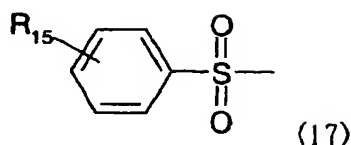


(式中、 R_{12} は芳香環への置換基を示し、 R_{12} はH原子、ハロゲン原子、CN基、 NO_2 基、 $COOR_{13}$ 、 SO_2R_{14} ($R_{13}:H, Na, K, CH_3, C_2H_5$ のいずれかを表し、 $R_{14}:OH, ONa, OK$ 、ハロゲン原子、 OCH_3, OC_2H_5 のいずれかを表す)、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 $(CH_3)_2-CH$ 基または $(CH_3)_3-C$ 基であり、複数のユニットが存在する場合、 R_{12} は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される無置換または置換フェニルスルフィニル基の群であり、

化学式(17)は、

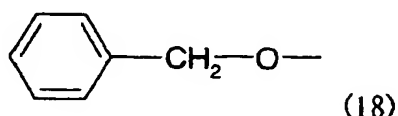
【化13】



(式中、 R_{15} は芳香環への置換基を示し、 R_{15} はH原子、ハロゲン原子、CN基、 NO_2 基、 $COOR_{16}$ 、 SO_2R_{17} (R_{16} : H、Na、K、 CH_3 、 C_2H_5 のいずれかを表し、 R_{17} : OH、ONa、OK、ハロゲン原子、 OCH_3 、 OC_2H_5 のいずれかを表す)、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 $(CH_3)_2-CH$ 基または $(CH_3)_3-C$ 基であり、複数のユニットが存在する場合、 R_{15} は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される無置換または置換フェニルスルフォニル基の群であり、
化学式(18)は、

【化14】

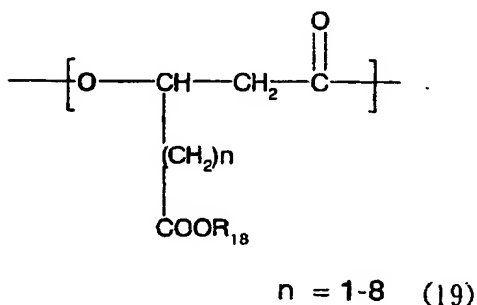


で示される(フェニルメチル)オキシ基である。

【請求項3】

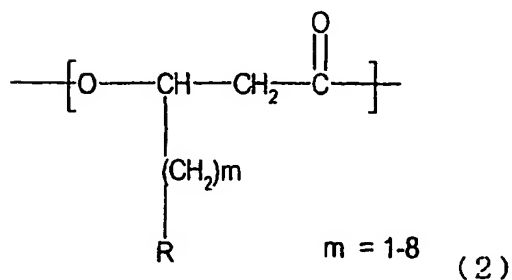
化学式(19)に示す3-ヒドロキシ- ω -カルボキシアルカン酸ユニットを少なくとも分子中に含み、かつ、化学式(2)に示す3-ヒドロキシ- ω -アルカン酸ユニットもしくは化学式(3)に示す3-ヒドロキシ- ω -シクロヘキシルアルカン酸ユニットを少なくとも分子中に同時に含むことを特徴とするポリヒドロキシアルカノエート共重合体。

【化15】



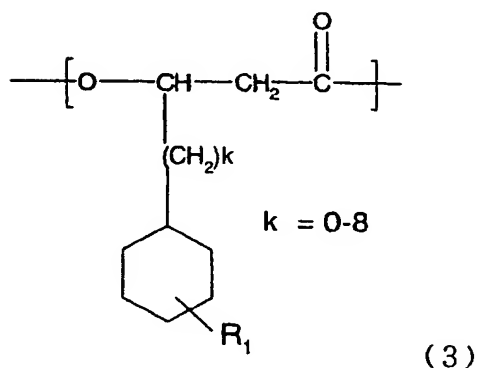
(n は化学式中に示した範囲内から選ばれた整数である； R_{18} は、H原子、Na原子またはK原子である；複数のユニットが存在する場合、 n および R_{18} は、ユニット毎に異なってもよい。)

【化16】



(mは化学式中に示した範囲内から選ばれた整数である；Rはフェニル構造或いはチエニル構造のいずれかの構造を有する残基を含んでいる；複数のユニットが存在する場合、mおよびRは、ユニット毎に異なってもよい。)

【化17】



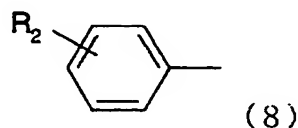
(式中、R₁はシクロヘキシル基への置換基を示し、R₁はH原子、CN基、NO₂基、ハロゲン原子、CH₃基、C₂H₅基、C₃H₇基、CF₃基、C₂F₅基またはC₃F₇基である；kは、化学式中に示した範囲内から選ばれた整数である；複数のユニットが存在する場合、R₁及びkは、ユニット毎に異なってもよい。)

【請求項4】

前記化学式(2)におけるR、即ちフェニル構造或いはチエニル構造を有する残基が、化学式(8)、(9)、(10)、(11)、(12)、(13)、(14)、(15)、(16)、(17)、及び(18)からなる残基群より選ばれる少なくとも1種であることを特徴とする請求項3記載のポリヒドロキシアлкаノエート共重合体。

ここで、化学式(8)は、

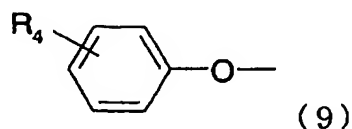
【化18】



(式中、R₂は芳香環への置換基を示し、R₂はH原子、ハロゲン原子、CN基、NO₂基、CH₃基、C₂H₅基、C₃H₇基、CH=CH₂基、COOR₃(R₃:H原子、Na原子、K原子のいずれかを表す)、CF₃基、C₂F₅基またはC₃F₇基であり、複数のユニットが存在する場合、R₂は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される無置換または置換フェニル基の群であり、化学式(9)は、

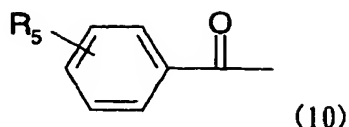
【化19】



(式中、R₄は芳香環への置換基を示し、R₄はH原子、ハロゲン原子、CN基、NO₂基、CH₃基、C₂H₅基、C₃H₇基、SCH₃基、CF₃基、C₂F₅基またはC₃F₇基であり、複数のユニットが存在する場合、R₄は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される無置換または置換フェノキシ基の群であり、化学式(10)は、

【化20】

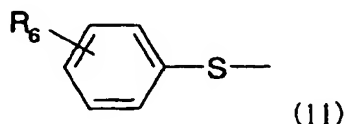


(式中、 R_5 は芳香環への置換基を示し、 R_5 はH原子、ハロゲン原子、CN基、 NO_2 基、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 CF_3 基、 C_2F_5 基または C_3F_7 基であり、複数のユニットが存在する場合、 R_5 は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される無置換または置換ベンゾイル基の群であり、

化学式(11)は、

【化21】

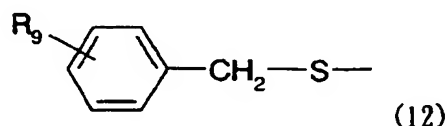


(式中、 R_6 は芳香環への置換基を示し、 R_6 はH原子、ハロゲン原子、CN基、 NO_2 基、 $COOR_7$ 、 SO_2R_8 (R_7 :H、Na、K、 CH_3 、 C_2H_5 のいずれかを表し、 R_8 :OH、ONa、OK、ハロゲン原子、 OCH_3 、 OC_2H_5 のいずれかを表す)、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 $(CH_3)_2-CH$ 基または $(CH_3)_3-C$ 基であり、複数のユニットが存在する場合、 R_6 は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される無置換または置換フェニルスルファニル基の群であり、

化学式(12)は、

【化22】



(式中、 R_9 は芳香環への置換基を示し、 R_9 はH原子、ハロゲン原子、CN基、 NO_2 基、 $COOR_{10}$ 、 SO_2R_{11} (R_{10} :H、Na、K、 CH_3 、 C_2H_5 のいずれかを表し、 R_{11} :OH、ONa、OK、ハロゲン原子、 OCH_3 、 OC_2H_5 のいずれかを表す)、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 $(CH_3)_2-CH$ 基または $(CH_3)_3-C$ 基であり、複数のユニットが存在する場合、 R_9 は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される無置換または置換(フェニルメチル)スルファニル基の群であり、

化学式(13)は、

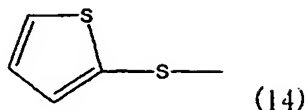
【化23】



で示される2-チエニル基であり、

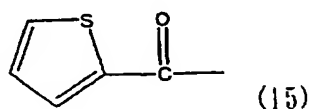
化学式(14)は、

【化 2 4】



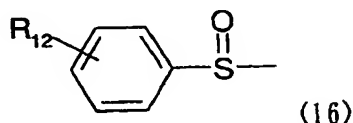
で示される 2-チエニルスルファニル基であり、
化学式(15)は、

【化 2 5】



で示される 2-チエニルカルボニル基であり、
化学式(16)は、

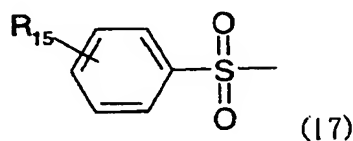
【化 2 6】



(式中、 R_{12} は芳香環への置換基を示し、 R_{12} はH原子、ハロゲン原子、CN基、 NO_2 基、 $COOR_{13}$ 、 SO_2R_{14} (R_{13} :H、Na、K、 CH_3 、 C_2H_5 のいずれかを表し、 R_{14} :OH、ONa、OK、ハロゲン原子、 OCH_3 、 OC_2H_5 のいずれかを表す)、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 $(CH_3)_2-CH$ 基または $(CH_3)_3-C$ 基であり、複数のユニットが存在する場合、 R_{12} は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される無置換または置換フェニルスルフィニル基の群であり、
化学式(17)は、

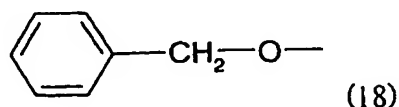
【化 2 7】



(式中、 R_{15} は芳香環への置換基を示し、 R_{15} はH原子、ハロゲン原子、CN基、 NO_2 基、 $COOR_{16}$ 、 SO_2R_{17} (R_{16} :H、Na、K、 CH_3 、 C_2H_5 のいずれかを表し、 R_{17} :OH、ONa、OK、ハロゲン原子、 OCH_3 、 OC_2H_5 のいずれかを表す)、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 $(CH_3)_2-CH$ 基または $(CH_3)_3-C$ 基であり、複数のユニットが存在する場合、 R_{15} は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される無置換または置換フェニルスルフォニル基の群であり、
化学式(18)は、

【化 2 8】



で示される(フェニルメチル)オキシ基である。

【請求項 5】

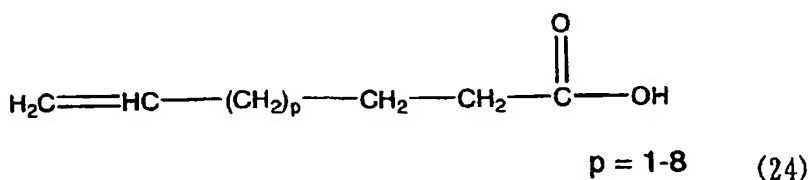
数平均分子量が1000から1000000の範囲である請求項1乃至4のいずれかに記載のポリヒドロキシアルカノエート共重合体。

【請求項6】

化学式(24)で示す ω -アルケン酸の少なくとも1種、及び、化学式(25)で示す化合物の少なくとも1種もしくは化学式(26)で示す ω -シクロヘキシルアルカン酸の少なくとも1種、を原料として、

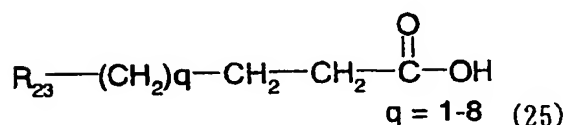
化学式(1)に示す3-ヒドロキシ- ω -アルケン酸ユニットを少なくとも分子中に含み、かつ、化学式(27)に示す3-ヒドロキシ- ω -アルカン酸ユニットもしくは化学式(3)に示す3-ヒドロキシ- ω -シクロヘキシルアルカン酸ユニットを少なくとも分子中に同時に含むポリヒドロキシアルカノエート共重合体を生産する能力を有する微生物により生合成せしめることを特徴とする、化学式(1)に示す3-ヒドロキシ- ω -アルケン酸ユニットを少なくとも分子中に含み、かつ、化学式(27)に示す3-ヒドロキシ- ω -アルカン酸ユニットもしくは化学式(3)に示す3-ヒドロキシ- ω -シクロヘキシルアルカン酸ユニットを少なくとも分子中に同時に含むポリヒドロキシアルカノエート共重合体の製造方法。

【化29】



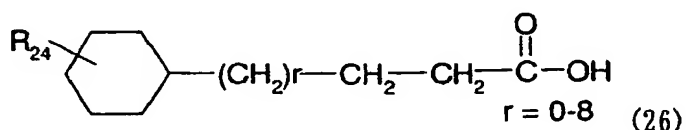
(pは化学式中に示した範囲内から選ばれた整数である)

【化30】



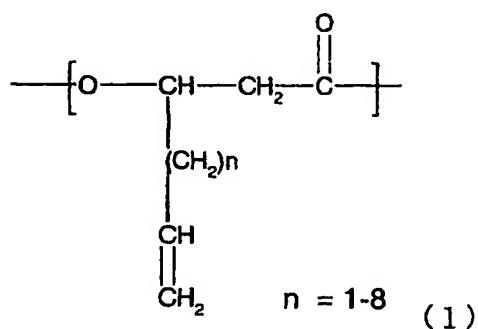
(qは化学式中に示した範囲内から選ばれた整数である；R₂₃はフェニル構造、或いはチエニル構造のいずれかの構造を有する残基を含んでいる)

【化31】



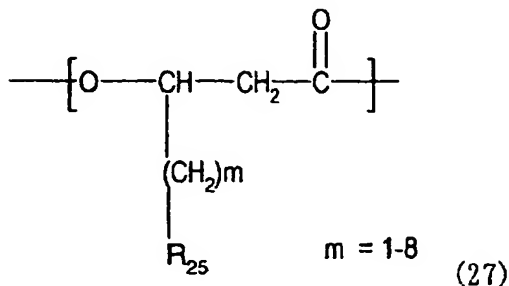
(式中、R₂₄はシクロヘキシル基への置換基を示し、R₂₄はH原子、CN基、NO₂基、ハロゲン原子、CH₃基、C₂H₅基、C₃H₇基、CF₃基、C₂F₅基またはC₃F₇基であり、rは化学式中に示した範囲内から選ばれた整数である)

【化32】



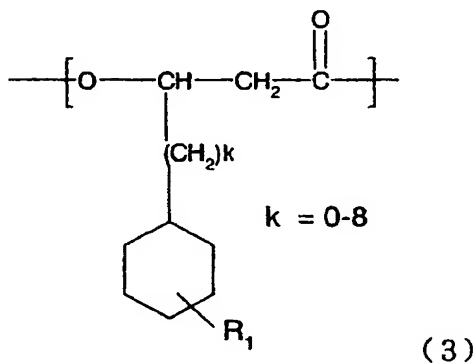
(nは、化学式中に示した範囲内から選ばれた整数であり、複数のユニットが存在する場合、ユニット毎に異なってもよい。)

【化 3 3】



(mは化学式中に示した範囲内から選ばれた整数である；R₂₅はフェニル構造或いはチエニル構造のいずれかの構造を有する残基を含んでいる；複数のユニットが存在する場合、mおよびR₂₅は、ユニット毎に異なってもよい。)

【化 3 4】



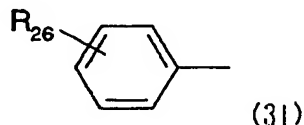
(式中、R₁はシクロヘキシル基への置換基を示し、R₁はH原子、CN基、NO₂基、ハロゲン原子、CH₃基、C₂H₅基、C₃H₇基、CF₃基、C₂F₅基またはC₃F₇基であり、kは化学式中に示した範囲から選ばれた整数であり、複数のユニットが存在する場合、R₁及びkは、ユニット毎に異なってもよい。)

【請求項 7】

前記化学式(25)におけるR₂₃及び前記化学式(27)におけるR₂₅、即ちフェニル構造或いはチエニル構造を有する残基が、化学式(31)、(9)、(10)、(11)、(12)、(13)、(14)、(15)、(16)、(17)、及び(18)からなる残基群より選ばれる少なくとも1種であることを特徴とする請求項6記載のポリヒドロキシアリカノエート共重合体の製造方法。

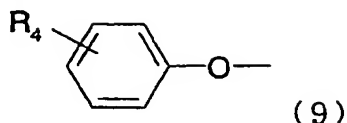
ここで、化学式(31)は、

【化 3 5】



(式中、R₂₆は芳香環への置換基を示し、R₂₆はH原子、ハロゲン原子、CN基、NO₂基、CH₃基、C₂H₅基、C₃H₇基、CH=CH₂基、CF₃基、C₂F₅基またはC₃F₇基であり、複数のユニットが存在する場合、R₂₆は、ユニット毎に異なってもよい。)で示される無置換または置換フェニル基の群であり、化学式(9)は、

【化 3 6】

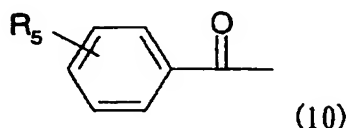


(式中、 R_4 は芳香環への置換基を示し、 R_4 はH原子、ハロゲン原子、CN基、 NO_2 基、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 SCH_3 基、 CF_3 基、 C_2F_5 基または C_3F_7 基であり、複数のユニットが存在する場合、 R_4 は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される無置換または置換フェノキシ基の群であり、

化学式(10)は、

【化 3 7】

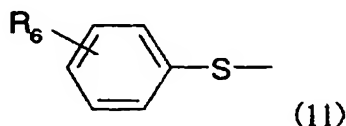


(式中、 R_5 は芳香環への置換基を示し、 R_5 はH原子、ハロゲン原子、CN基、 NO_2 基、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 CF_3 基、 C_2F_5 基または C_3F_7 基であり、複数のユニットが存在する場合、 R_5 は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される無置換または置換ベンゾイル基の群であり、

化学式(11)は、

【化 3 8】

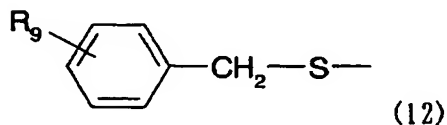


(式中、 R_6 は芳香環への置換基を示し、 R_6 はH原子、ハロゲン原子、CN基、 NO_2 基、 COOR_7 、 SO_2R_8 (R_7 : H、Na、K、 CH_3 、 C_2H_5 のいずれかを表し、 R_8 : OH、ONa、OK、ハロゲン原子、 OCH_3 、 OC_2H_5 のいずれかを表す)、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 $(\text{CH}_3)_2\text{-CH}$ 基または $(\text{CH}_3)_3\text{-C}$ 基であり、複数のユニットが存在する場合、 R_6 は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される無置換または置換フェニルスルファニル基の群であり、

化学式(12)は、

【化 3 9】

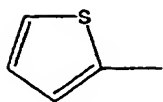


(式中、 R_9 は芳香環への置換基を示し、 R_9 はH原子、ハロゲン原子、CN基、 NO_2 基、 COOR_{10} 、 SO_2R_{11} (R_{10} : H、Na、K、 CH_3 、 C_2H_5 のいずれかを表し、 R_{11} : OH、ONa、OK、ハロゲン原子、 OCH_3 、 OC_2H_5 のいずれかを表す)、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 $(\text{CH}_3)_2\text{-CH}$ 基または $(\text{CH}_3)_3\text{-C}$ 基であり、複数のユニットが存在する場合、 R_9 は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される無置換または置換(フェニルメチル)スルファニル基の群であり、

化学式(13)は、

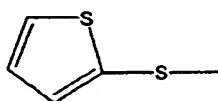
【化 4 0】



(13)

で示される 2-チエニル基であり、
化学式(14)は、

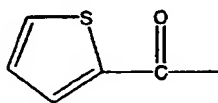
【化 4 1】



(14)

で示される 2-チエニルスルファニル基であり、
化学式(15)は、

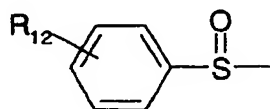
【化 4 2】



(15)

で示される 2-チエニルカルボニル基であり、
化学式(16)は、

【化 4 3】

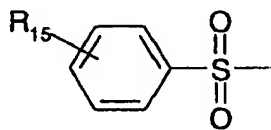


(16)

(式中、 R_{12} は芳香環への置換基を示し、 R_{12} はH原子、ハロゲン原子、CN基、 NO_2 基、 COOR_{13} 、 SO_2R_{14} (R_{13} :H、Na、K、 CH_3 、 C_2H_5 のいずれかを表し、 R_{14} :O H、ONa、OK、ハロゲン原子、 OCH_3 、 OC_2H_5 のいずれかを表す)、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 $(\text{CH}_3)_2\text{-CH}$ 基または $(\text{CH}_3)_3\text{-C}$ 基であり、複数のユニットが存在する場合、 R_{12} は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される無置換または置換フェニルスルフィニル基の群であり、
化学式(17)は、

【化 4 4】

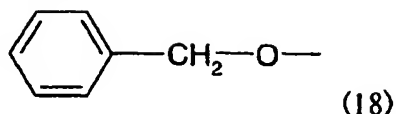


(17)

(式中、 R_{15} は芳香環への置換基を示し、 R_{15} はH原子、ハロゲン原子、CN基、 NO_2 基、 COOR_{16} 、 SO_2R_{17} (R_{16} :H、Na、K、 CH_3 、 C_2H_5 のいずれかを表し、 R_{17} :O H、ONa、OK、ハロゲン原子、 OCH_3 、 OC_2H_5 のいずれかを表す)、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 $(\text{CH}_3)_2\text{-CH}$ 基または $(\text{CH}_3)_3\text{-C}$ 基であり、複数のユニットが存在する場合、 R_{15} は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される無置換または置換フェニルスルフォニル基の群であり、
化学式(18)は、

【化 45】



で示される(フェニルメチル)オキシ基である。

【請求項 8】

前記化学式(24)で示す ω -アルケン酸の少なくとも1種を含み、かつ、前記化学式(25)で示す化合物の少なくとも1種もしくは前記化学式(26)で示す ω -シクロヘキシルアルカン酸の少なくとも1種を含む培地中で前記微生物を培養する、請求項6または7に記載のポリヒドロキシアルカノエート共重合体の製造方法。

【請求項 9】

前記化学式(24)で示す ω -アルケン酸の少なくとも1種を含み、かつ、前記化学式(25)で示す化合物の少なくとも1種もしくは前記化学式(26)で示す ω -シクロヘキシルアルカン酸の少なくとも1種に加えて、ペプチド類、酵母エキス、有機酸及びその塩、アミノ酸及びその塩、糖類、並びに、炭素数4から12の直鎖アルカン酸及びその塩からなる群より選ばれる少なくとも1種類を含む培地中で、前記微生物を培養する請求項8に記載のポリヒドロキシアルカノエート共重合体の製造方法。

【請求項 10】

前記化学式(24)で示す ω -アルケン酸の少なくとも1種を含み、かつ、前記化学式(25)で示す化合物の少なくとも1種もしくは前記化学式(26)で示す ω -シクロヘキシルアルカン酸の少なくとも1種を含む培地中で前記微生物を培養し、前記微生物が産生した前記化学式(1)で示す3-ヒドロキシ- ω -アルケン酸ユニット、及び前記化学式(27)で示すユニット、もしくは前記化学式(3)で示す ω -シクロヘキシルアルカン酸ユニットを少なくとも分子中に同時に含むポリヒドロキシアルカノエート共重合体を微生物細胞から回収する工程を有する請求項6乃至9のいずれかに記載のポリヒドロキシアルカノエート共重合体の製造方法。

【請求項 11】

前記微生物として、シュードモナス(*Pseudomonas*)属に属する微生物を用いることを特徴とする請求項6乃至10のいずれかに記載のポリヒドロキシアルカノエート共重合体の製造方法。

【請求項 12】

前記微生物として、シュードモナス・チコリアイ YN2株(*Pseudomonas cichorii* YN2; FERM BP-7375)、シュードモナス・チコリアイ H45株(*Pseudomonas cichorii* H45; FERM BP-7374)、シュードモナス・ジェッセニイ P161株(*Pseudomonas jessenii* P161; FERM BP-7376)、シュードモナス・プチダ P91株(*Pseudomonas putida* P91; FERM BP-7373)のいずれか1つ以上の株を用いる請求項11に記載のポリヒドロキシアルカノエート共重合体の製造方法。

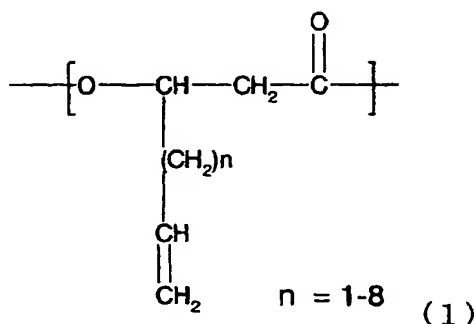
【請求項 13】

化学式(1)に示す3-ヒドロキシ- ω -アルケン酸ユニットを少なくとも分子中に含み、かつ、化学式(2)に示す3-ヒドロキシ- ω -アルカン酸ユニットもしくは化学式(3)に示す3-ヒドロキシ- ω -シクロヘキシルアルカン酸ユニットを少なくとも分子中に同時に含むポリヒドロキシアルカノエート共重合体を原料として、化学式(1)に示されるポリヒドロキシアルカノエートの二重結合部分を酸化させることにより、

化学式(19)に示す3-ヒドロキシ- ω -カルボキシアルカン酸ユニットを少なくとも分子中に含み、かつ、化学式(2)に示す3-ヒドロキシ- ω -アルカン酸ユニットもしくは化学式(3)に示す3-ヒドロキシ- ω -シクロヘキシルアルカン酸ユニットを少なくとも分子中に同時に含むポリヒドロキシアルカノエート共重合体を生成させることを特徴とする、化学式(19)に示す3-ヒドロキシ- ω -カルボキシアルカン酸ユニットを少なくとも分子中に含み

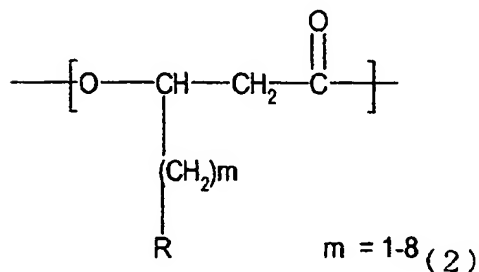
、かつ、化学式(2)に示す3-ヒドロキシ- ω -アルカン酸ユニットもしくは化学式(3)に示す3-ヒドロキシ- ω -シクロヘキシルアルカン酸ユニットを少なくとも分子中に同時に含むポリヒドロキシルアルカノエート共重合体の製造方法。

【化46】



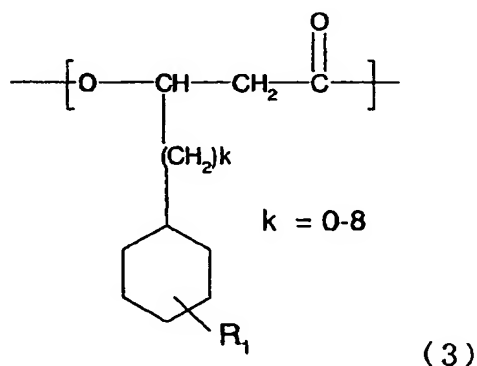
(nは、化学式中に示した範囲内から選ばれた整数であり、複数のユニットが存在する場合、ユニット毎に異なってもよい。)

【化47】



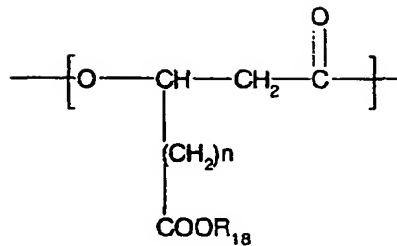
(mは化学式中に示した範囲内から選ばれた整数である；Rはフェニル構造或いはチエニル構造のいずれかの構造を有する残基を含んでいる；複数のユニットが存在する場合、mおよびRは、ユニット毎に異なってもよい。)

【化48】



(式中、R₁はシクロヘキシル基への置換基を示し、R₁はH原子、CN基、NO₂基、ハロゲン原子、CH₃基、C₂H₅基、C₃H₇基、CF₃基、C₂F₅基またはC₃F₇基である；kは、化学式中に示した範囲から選ばれた整数である；複数のユニットが存在する場合、R₁およびkは、ユニット毎に異なってもよい。)

【化 4 9】



$$n = 1-8 \quad (19)$$

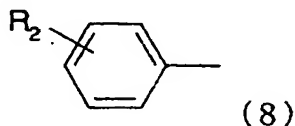
(nは化学式中に示した範囲内から選ばれた整数である；R₁₈は、H原子、Na原子またはK原子である；複数のユニットが存在する場合、nおよびR₁₈は、ユニット毎に異なってもよい。)

【請求項 14】

前記化学式(2)におけるR、即ちフェニル構造或いはチエニル構造のいずれかの構造を有する残基が、化学式(8)、(9)、(10)、(11)、(12)、(13)、(14)、(15)、(16)、(17)、及び(18)からなる残基群より選ばれる少なくとも1種であることを特徴とする請求項13に記載のポリヒドロキシアルカノエート共重合体の製造方法。

ここで、化学式(8)は、

【化 5 0】



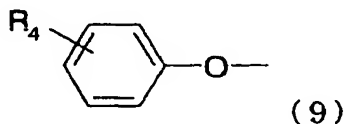
(8)

(式中、R₂は芳香環への置換基を示し、R₂はH原子、ハロゲン原子、CN基、NO₂基、CH₃基、C₂H₅基、C₃H₇基、CH=CH₂基、COOR₃(R₃:H原子、Na原子、K原子のいずれかを表す)、CF₃基、C₂F₅基またはC₃F₇基であり、複数のユニットが存在する場合、R₂は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される無置換または置換フェニル基の群であり、

化学式(9)は、

【化 5 1】



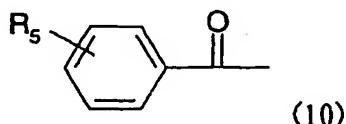
(9)

(式中、R₄は芳香環への置換基を示し、R₄はH原子、ハロゲン原子、CN基、NO₂基、CH₃基、C₂H₅基、C₃H₇基、SCH₃基、CF₃基、C₂F₅基またはC₃F₇基であり、複数のユニットが存在する場合、R₄は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される無置換または置換フェノキシ基の群であり、

化学式(10)は、

【化 5 2】



(10)

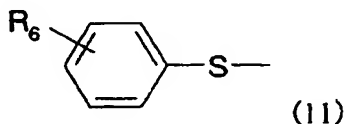
(式中、R₅は芳香環への置換基を示し、R₅はH原子、ハロゲン原子、CN基、NO₂基、

CH₃基、C₂H₅基、C₃H₇基、CF₃基、C₂F₅基またはC₃F₇基であり、複数のユニットが存在する場合、R₅は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される無置換または置換ベンゾイル基の群であり、

化学式(11)は、

【化53】

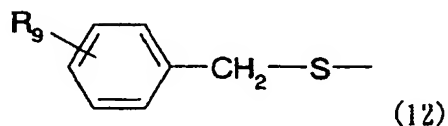


(式中、R₆は芳香環への置換基を示し、R₆はH原子、ハロゲン原子、CN基、NO₂基、COOR₇、SO₂R₈(R₇:H、Na、K、CH₃、C₂H₅のいずれかを表し、R₈:OH、ONa、OK、ハロゲン原子、OCH₃、OC₂H₅のいずれかを表す)、CH₃基、C₂H₅基、C₃H₇基、(CH₃)₂-CH基または(CH₃)₃-C基であり、複数のユニットが存在する場合、R₆は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される無置換または置換フェニルスルファニル基の群であり、

化学式(12)は、

【化54】

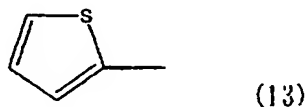


(式中、R₉は芳香環への置換基を示し、R₉はH原子、ハロゲン原子、CN基、NO₂基、COOR₁₀、SO₂R₁₁(R₁₀:H、Na、K、CH₃、C₂H₅のいずれかを表し、R₁₁:OH、ONa、OK、ハロゲン原子、OCH₃、OC₂H₅のいずれかを表す)、CH₃基、C₂H₅基、C₃H₇基、(CH₃)₂-CH基または(CH₃)₃-C基であり、複数のユニットが存在する場合、R₉は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される無置換または置換(フェニルメチル)スルファニル基の群であり、

化学式(13)は、

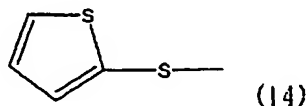
【化55】



で示される2-チエニル基であり、

化学式(14)は、

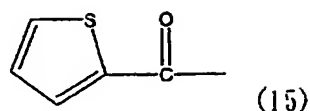
【化56】



で示される2-チエニルスルファニル基であり、

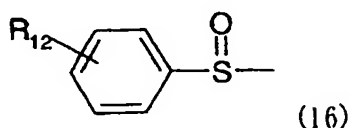
化学式(15)は、

【化 5 7】



で示される 2-チエニルカルボニル基であり、
化学式(16)は、

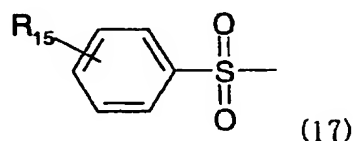
【化 5 8】



(式中、 R_{12} は芳香環への置換基を示し、 R_{12} はH原子、ハロゲン原子、CN基、 NO_2 基、 COOR_{13} 、 SO_2R_{14} (R_{13} :H、Na、K、 CH_3 、 C_2H_5 のいずれかを表し、 R_{14} :OH、ONa、OK、ハロゲン原子、 OCH_3 、 OC_2H_5 のいずれかを表す)、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 $(\text{CH}_3)_2\text{-CH}$ 基または $(\text{CH}_3)_3\text{-C}$ 基であり、複数のユニットが存在する場合、 R_{12} は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される無置換または置換フェニルスルフィニル基の群であり、
化学式(17)は、

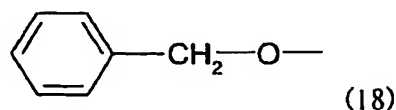
【化 5 9】



(式中、 R_{15} は芳香環への置換基を示し、 R_{15} はH原子、ハロゲン原子、CN基、 NO_2 基、 COOR_{16} 、 SO_2R_{17} (R_{16} :H、Na、K、 CH_3 、 C_2H_5 のいずれかを表し、 R_{17} :OH、ONa、OK、ハロゲン原子、 OCH_3 、 OC_2H_5 のいずれかを表す)、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 $(\text{CH}_3)_2\text{-CH}$ 基または $(\text{CH}_3)_3\text{-C}$ 基であり、複数のユニットが存在する場合、 R_{15} は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される無置換または置換フェニルスルフォニル基の群であり、
化学式(18)は、

【化 6 0】



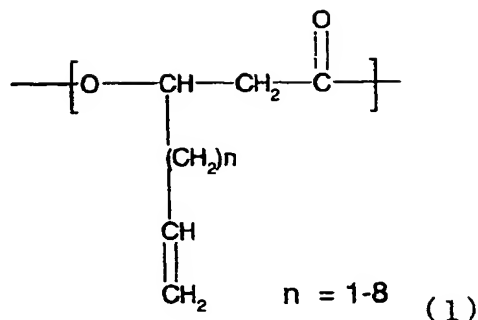
で示される(フェニルメチル)オキシ基である。

【請求項 15】

請求項 6 乃至 12 のいずれかに記載の方法で製造された、前記、化学式(1)に示す 3-ヒドロキシ- ω -アルケン酸ユニットを少なくとも分子中に含み、かつ、化学式(27)に示す 3-ヒドロキシ- ω -アルカン酸ユニットもしくは化学式(3)に示す 3-ヒドロキシ- ω -シクロヘキシルアルカン酸ユニットを少なくとも分子中に同時に含むポリヒドロキシアルカノエート共重合体

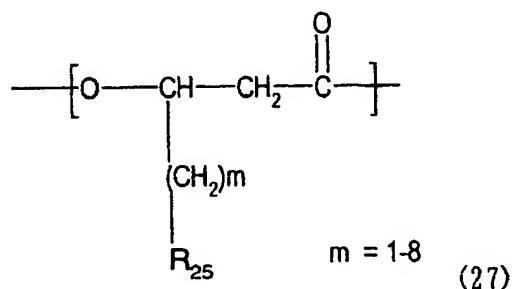
を原料として用いることを特徴とする、請求項 13 または 14 に記載のポリヒドロキシアルカノエート共重合体の製造方法。

【化 6 1】



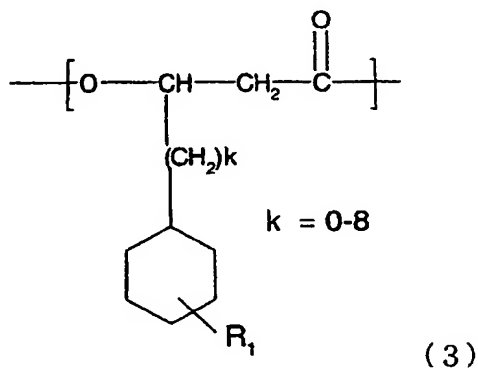
(nは、化学式中に示した範囲内から選ばれた整数であり、複数のユニットが存在する場合、ユニット毎に異なってもよい。)

【化 6 2】



(mは化学式中に示した範囲内から選ばれた整数である；R₂₅はフェニル構造或いはチエニル構造のいずれかの構造を有する残基を含んでいる；複数のユニットが存在する場合、mおよびR₂₅は、ユニット毎に異なってもよい。)

【化 6 3】



(式中、R₁はシクロヘキシル基への置換基を示し、R₁はH原子、CN基、NO₂基、ハロゲン原子、CH₃基、C₂H₅基、C₃H₇基、CF₃基、C₂F₅基またはC₃F₇基であり、また、kは化学式中に示した範囲から選ばれた整数であり、複数のユニットが存在する場合、R₁及びkは、ユニット毎に異なってもよい。)

【請求項 16】

前記酸化反応に用いられる酸化方法として、過マンガン酸塩、重クロム酸塩、及び過ヨウ素酸塩からなる群より選択される一つ以上の酸化剤を用いて、酸化する請求項 13 乃至 15 のいずれかに記載のポリヒドロキシアルカノエート共重合体の製造方法。

【請求項 17】

前記酸化反応に用いられる酸化方法として、酸化剤として過マンガン酸塩を用いて、酸性条件下で酸化する請求項 16 に記載のポリヒドロキシアルカノエート共重合体の製造方法。

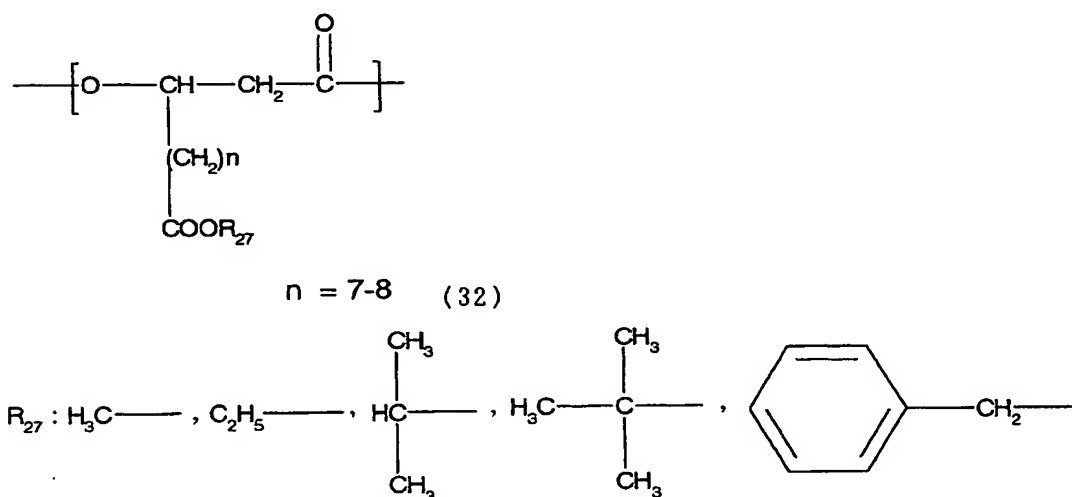
【請求項 18】

前記酸化反応に用いられる酸化方法として、オゾンを用いる請求項 13 乃至 15 のいずれかに記載の製造方法。

【請求項 19】

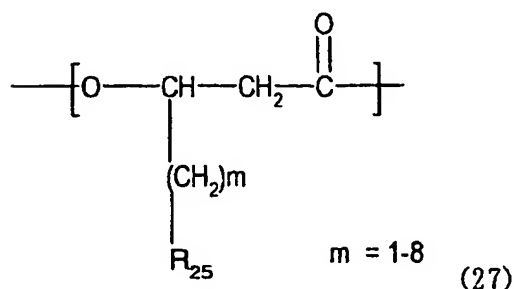
化学式 (32) に示す 3-ヒドロキシ- ω -アルコシカルボニルアルカン酸ユニットを少なくとも分子中に含み、かつ、化学式 (27) に示す 3-ヒドロキシ- ω -アルカン酸ユニットもしくは化学式 (3) に示す 3-ヒドロキシ- ω -シクロヘキシルアルカン酸ユニットとを少なくとも分子中に同時に含むポリヒドロキシアルカノエート共重合体。

【化 6 4】



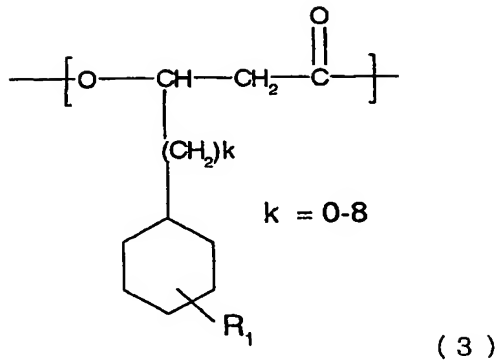
(n は化学式中に示した範囲内から選ばれた整数である； R_{27} は、式中に示した残基のいずれかである；複数のユニットが存在する場合、 n および R_{27} は、ユニット毎に異なってもよい。)

【化 6 5】



(m は化学式中に示した範囲内から選ばれた整数である； R_{25} はフェニル構造或いはチエニル構造のいずれかの構造を有する残基を含んでいる；複数のユニットが存在する場合、 m および R_{25} は、ユニット毎に異なってもよい。)

【化 6 6】



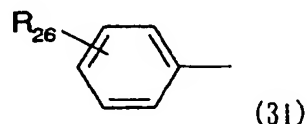
(式中、 R_1 はシクロヘキシル基への置換基を示し、 R_1 はH原子、CN基、 NO_2 基、ハロゲン原子、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 CF_3 基、 C_2F_5 基または C_3F_7 基であり、 k は化学式中に示した範囲から選ばれた整数であり、複数のユニットが存在する場合、ユニット毎に異なってもよい。)

【請求項 20】

前記化学式(27)における R_{25} 、即ちフェニル構造或いはチエニル構造のいずれかの構造を有する残基が、化学式(31)、(9)、(10)、(11)、(12)、(13)、(14)、(15)、(16)、(17)、及び(18)からなる残基群より選ばれる少なくとも1種であることを特徴とする請求項19に記載のポリヒドロキシルアルカノエート共重合体。

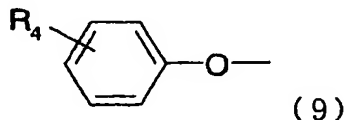
ここで、化学式(31)は、

【化 6 7】



(式中、 R_{26} は芳香環への置換基を示し、 R_{26} はH原子、ハロゲン原子、CN基、 NO_2 基、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 $CH=CH_2$ 基、 CF_3 基、 C_2F_5 基または C_3F_7 基であり、複数のユニットが存在する場合、 R_{26} は、ユニット毎に異なってもよい。)で示される無置換または置換フェニル基の群であり、化学式(9)は、

【化 6 8】

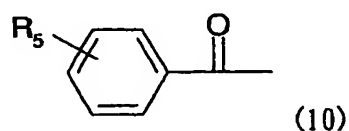


(式中、 R_4 は芳香環への置換基を示し、 R_4 はH原子、ハロゲン原子、CN基、 NO_2 基、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 SCH_3 基、 CF_3 基、 C_2F_5 基または C_3F_7 基であり、複数のユニットが存在する場合、 R_4 は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される無置換または置換フェノキシ基の群であり、

化学式(10)は、

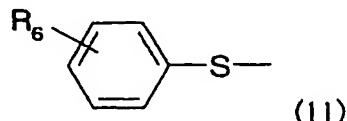
【化 6 9】



(式中、 R_5 は芳香環への置換基を示し、 R_5 はH原子、ハロゲン原子、CN基、 NO_2 基、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 CF_3 基、 C_2F_5 基または C_3F_7 基であり、複数のユニットが存在する場合、 R_5 は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される無置換または置換ベンゾイル基の群であり、
化学式(11)は、

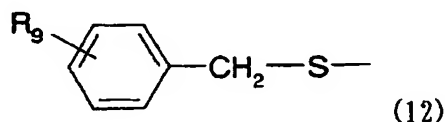
【化70】



(式中、 R_6 は芳香環への置換基を示し、 R_6 はH原子、ハロゲン原子、CN基、 NO_2 基、 $COOR_7$ 、 SO_2R_8 (R_7 :H、Na、K、 CH_3 、 C_2H_5 のいずれかを表し、 R_8 :OH、ONa、OK、ハロゲン原子、 OCH_3 、 OC_2H_5 のいずれかを表す)、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 $(CH_3)_2-CH$ 基または $(CH_3)_3-C$ 基であり、複数のユニットが存在する場合、 R_6 は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される無置換または置換フェニルスルファニル基の群であり、
化学式(12)は、

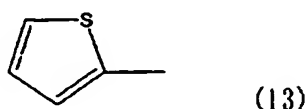
【化71】



(式中、 R_9 は芳香環への置換基を示し、 R_9 はH原子、ハロゲン原子、CN基、 NO_2 基、 $COOR_{10}$ 、 SO_2R_{11} (R_{10} :H、Na、K、 CH_3 、 C_2H_5 のいずれかを表し、 R_{11} :OH、ONa、OK、ハロゲン原子、 OCH_3 、 OC_2H_5 のいずれかを表す)、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 $(CH_3)_2-CH$ 基または $(CH_3)_3-C$ 基であり、複数のユニットが存在する場合、 R_9 は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される無置換または置換(フェニルメチル)スルファニル基の群であり、
化学式(13)は、

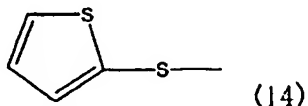
【化72】



で示される2-チエニル基であり、

化学式(14)は、

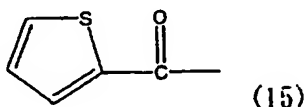
【化73】



で示される2-チエニルスルファニル基であり、

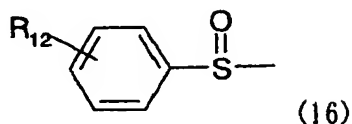
化学式(15)は、

【化74】



で示される 2-チエニルカルボニル基であり、
化学式(16)は、

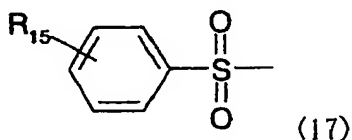
【化 7 5】



(式中、 R_{12} は芳香環への置換基を示し、 R_{12} はH原子、ハロゲン原子、CN基、 NO_2 基、 COOR_{13} 、 SO_2R_{14} (R_{13} :H、Na、K、 CH_3 、 C_2H_5 のいずれかを表し、 R_{14} :OH、ONa、OK、ハロゲン原子、 OCH_3 、 OC_2H_5 のいずれかを表す)、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 $(\text{CH}_3)_2\text{-CH}$ 基または $(\text{CH}_3)_3\text{-C}$ 基であり、複数のユニットが存在する場合、 R_{12} は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される無置換または置換フェニルスルフィニル基の群であり、
化学式(17)は、

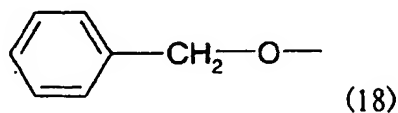
【化 7 6】



(式中、 R_{15} は芳香環への置換基を示し、 R_{15} はH原子、ハロゲン原子、CN基、 NO_2 基、 COOR_{16} 、 SO_2R_{17} (R_{16} :H、Na、K、 CH_3 、 C_2H_5 のいずれかを表し、 R_{17} :OH、ONa、OK、ハロゲン原子、 OCH_3 、 OC_2H_5 のいずれかを表す)、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 $(\text{CH}_3)_2\text{-CH}$ 基または $(\text{CH}_3)_3\text{-C}$ 基であり、複数のユニットが存在する場合、 R_{15} は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される無置換または置換フェニルスルフォニル基の群であり、
化学式(18)は、

【化 7 7】

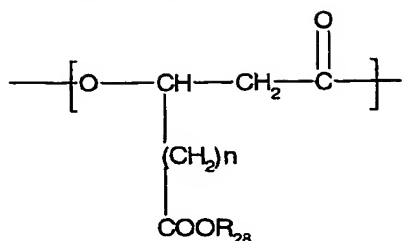


で示される(フェニルメチル)オキシ基である。

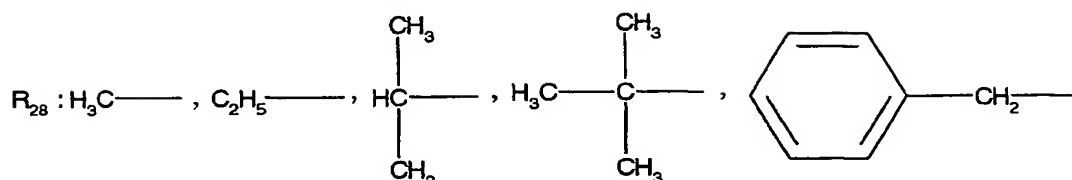
【請求項 21】

化学式(33)に示す 3-ヒドロキシ- ω -アルコキシカルボニルアルカン酸ユニットを少なくとも分子中に含み、かつ、化学式(34)に示す 3-ヒドロキシ- ω -アルカン酸ユニットまたは、化学式(40)もしくは(41)に示す 3-ヒドロキシ- ω -シクロヘキシルアルカン酸ユニットを少なくとも分子中に同時に含むポリヒドロキシアルカノエート共重合体。

【化 78】

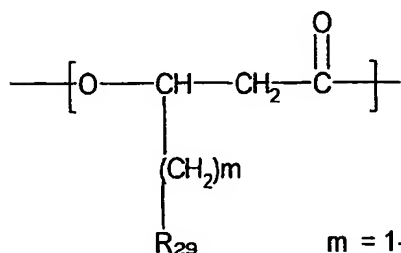


$$n = 1-6 \quad (33)$$



(n は化学式中に示した範囲内から選ばれた整数である； R_{28} は、式中に示した残基のいずれかである；複数のユニットが存在する場合、 n および R_{28} は、ユニット毎に異なってもよい。)

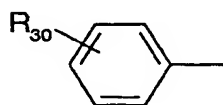
【化 79】



$$m = 1-8 \quad (34)$$

(m は化学式中に示した範囲内から選ばれた整数である； R_{29} はフェニル構造或いはチエニル構造を有する残基であり、この構造を有する残基が化学式(35)、(36)、(37)、(38)、(39)、(16)、(17)、及び(18)からなる残基群より選ばれる一種以上の残基を含んでいる；複数のユニットが存在する場合、 m および R_{29} は、ユニット毎に異なってもよい。)

【化 80】

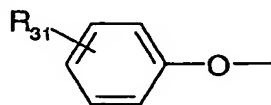


(35)

(式中、 R_{30} は芳香環への置換基を示し、 R_{30} はハロゲン原子(F原子は除く)、CN基、 NO_2 基であり、複数のユニットが存在する場合、 R_{30} は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される置換フェニル基の群であり、化学式(36)は、

【化 81】

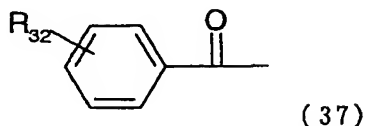


(36)

(式中、 R_{31} は芳香環への置換基を示し、 R_{31} はハロゲン原子(F原子は除く)、CN基または NO_2 基であり、複数のユニットが存在する場合、 R_{31} は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される置換フェノキシ基の群であり、
化学式(37)は、

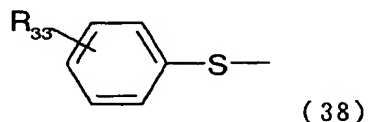
【化 8 2】



(式中、 R_{32} は芳香環への置換基を示し、 R_{32} はハロゲン原子(F原子は除く)、CN基または NO_2 基であり、複数のユニットが存在する場合、 R_{32} は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される置換ベンゾイル基の群であり、
化学式(38)は、

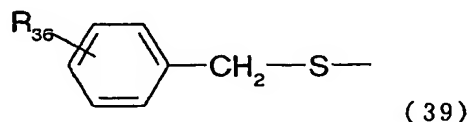
【化 8 3】



(式中、 R_{33} は芳香環への置換基を示し、 R_{33} はハロゲン原子(F原子は除く)、CN基、 NO_2 基、 COOR_{34} または SO_2R_{35} (R_{34} :H、Na、K、 CH_3 、 C_2H_5 のいずれかを表し、 R_{35} :OH、ONa、OK、ハロゲン原子、 OCH_3 、 OC_2H_5 のいずれかを表す)であり、複数のユニットが存在する場合、 R_{33} は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される置換フェニルスルファニル基の群であり、
化学式(39)は、

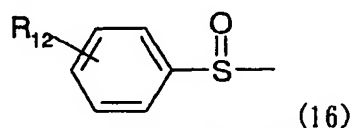
【化 8 4】



(式中、 R_{36} は芳香環への置換基を示し、 R_{36} はハロゲン原子(F原子は除く)、CN基、 NO_2 基、 COOR_{37} 、 SO_2R_{38} (R_{37} :H、Na、K、 CH_3 、 C_2H_5 のいずれかを表し、 R_{38} :OH、ONa、OK、ハロゲン原子、 OCH_3 、 OC_2H_5 のいずれかを表す)であり、複数のユニットが存在する場合、 R_{36} は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される置換(フェニルメチル)スルファニル基の群であり、
化学式(16)は、

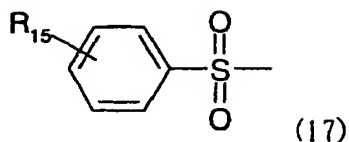
【化 8 5】



(式中、 R_{12} は芳香環への置換基を示し、 R_{12} はH原子、ハロゲン原子、CN基、 NO_2 基、 COOR_{13} 、 SO_2R_{14} (R_{13} :H、Na、K、 CH_3 、 C_2H_5 のいずれかを表し、 R_{14} :OH、ONa、OK、ハロゲン原子、 OCH_3 、 OC_2H_5 のいずれかを表す)、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 $(\text{CH}_3)_2\text{-CH}$ 基または $(\text{CH}_3)_3\text{-C}$ 基であり、複数のユニットが存在する場合、 R_{12} は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される無置換または置換フェニルスルフィニル基の群であり、
化学式(17)は、

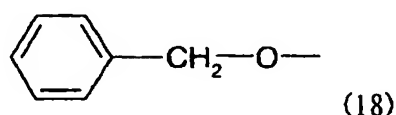
【化 8 6】



(式中、 R_{15} は芳香環への置換基を示し、 R_{15} はH原子、ハロゲン原子、CN基、 NO_2 基、 $COOR_{16}$ 、 SO_2R_{17} (R_{16} :H、Na、K、 CH_3 、 C_2H_5 のいずれかを表し、 R_{17} :O H、ONa、OK、ハロゲン原子、 OCH_3 、 OC_2H_5 のいずれかを表す)、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 $(CH_3)_2-CH$ 基または $(CH_3)_3-C$ 基であり、複数のユニットが存在する場合、 R_{15} は、ユニット毎に異なってもよい。)

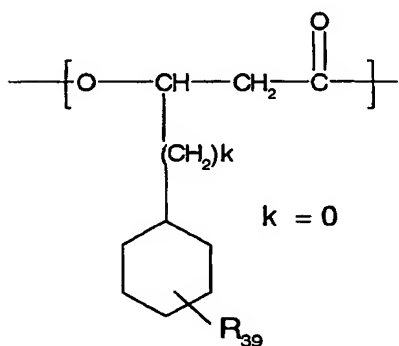
で示される無置換または置換フェニルスルフォニル基の群であり、化学式(18)は、

【化 8 7】



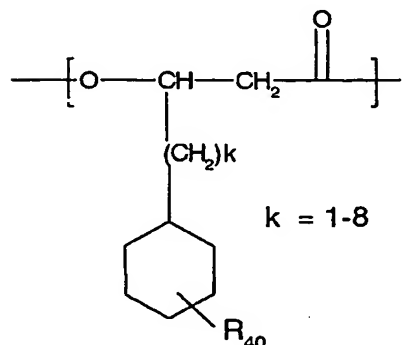
で示される(フェニルメチル)オキシ基である。

【化 8 8】



(式中、 R_{39} はシクロヘキシル基への置換基を示し、 R_{39} はH原子、CN基、 NO_2 基、ハロゲン原子、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 CF_3 基、 C_2F_5 基または C_3F_7 基であり、 k は化学式中に示した範囲から選ばれた整数であり、複数のユニットが存在する場合、ユニット毎に異なってもよい。)

【化 8 9】



(式中、 R_{40} はシクロヘキシル基への置換基を示し、 R_{40} はCN基、 NO_2 基、ハロゲン原子、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 CF_3 基、 C_2F_5 基または C_3F_7 基であり、 k は化学

式中に示した範囲から選ばれた整数であり、複数のユニットが存在する場合、ユニット毎に異なってもよい。)

【請求項 22】

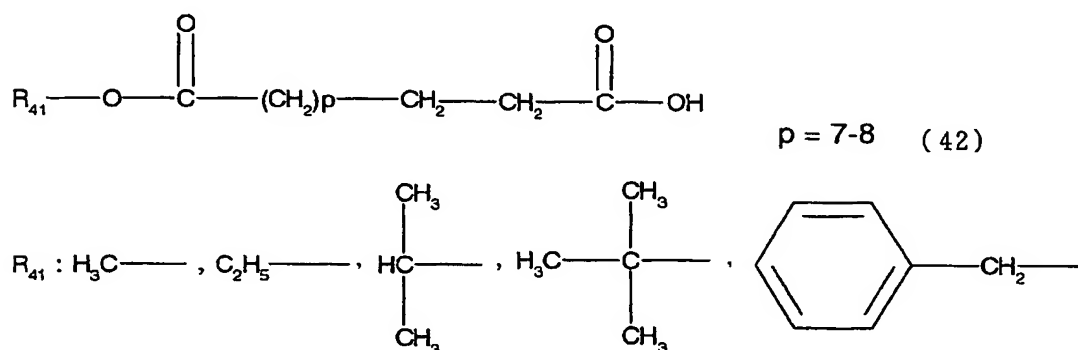
数平均分子量が1000から1000000の範囲である請求項 19乃至21のいずれかに記載のポリヒドロキシアルカノエート共重合体。

【請求項 23】

化学式 (42) に示すジカルボン酸モノエステル化合物、及び化学式(25)で示す化合物の少なくとも1種もしくは化学式(26)で示す ω -シクロヘキシルアルカン酸の少なくとも1種、を原料として、

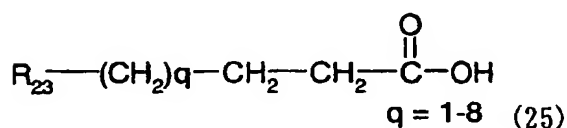
化学式 (32) に示す3-ヒドロキシ- ω -アルコキシカルボニルアルカン酸ユニットを少なくとも分子中に含み、かつ、化学式(27)に示す3-ヒドロキシ- ω -アルカン酸ユニットもしくは化学式(3)に示す3-ヒドロキシ- ω -シクロヘキシルアルカン酸ユニットを少なくとも分子中に同時に含むポリヒドロキシアルカノエート共重合体を生産する能力を有する微生物により生合成せしめることを特徴とする、ポリヒドロキシアルカノエート共重合体の製造方法。

【化 9 0】



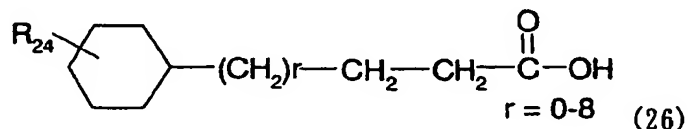
(p は化学式中に示した範囲内で任意の一つ以上の整数値を取り得る； R_{41} は式中に示した残基のうち任意の一つ以上をとり得る)

【化 9 1】



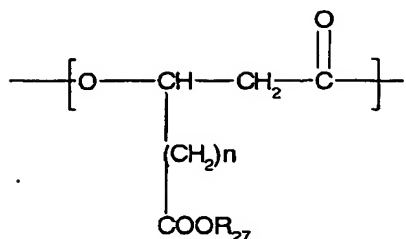
(q は化学式中に示した範囲内から選ばれた整数である； R_{23} はフェニル構造、或いはチエニル構造のいずれかの構造を有する残基を含んでいる)

【化 9 2】

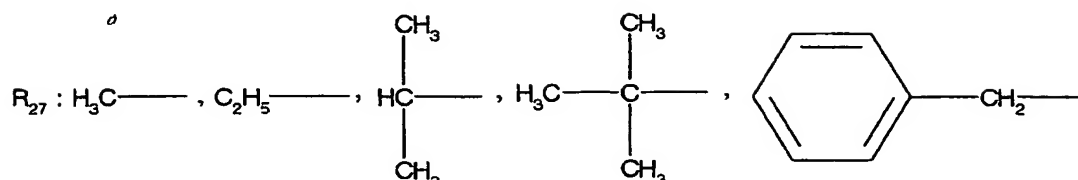


(式中、 R_{24} はシクロヘキシル基への置換基を示し、 R_{24} はH原子、CN基、NO₂基、ハロゲン原子、CH₃基、C₂H₅基、C₃H₇基、CF₃基、C₂F₅基またはC₃F₇基であり、 r は化学式中に示した範囲内から選ばれた整数である)

【化 9 3】

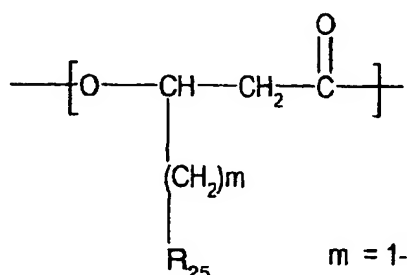


$$n = 7-8 \quad (32)$$



(nは化学式中に示した範囲内から選ばれた整数である；R₂₇は、式中に示した残基のいずれかである；複数のユニットが存在する場合、nおよびR₂₇は、ユニット毎に異なってもよい。)

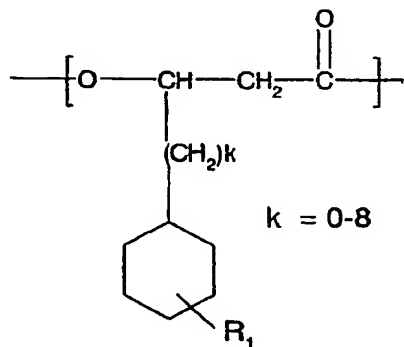
【化 9 4】



$$m = 1-8 \quad (27)$$

(mは化学式中に示した範囲内から選ばれた整数である；R₂₅はフェニル構造或いはチエニル構造のいずれかの構造を有する残基を含んでいる；複数のユニットが存在する場合、mおよびR₂₅は、ユニット毎に異なってもよい。)

【化 9 5】



$$k = 0-8$$

(3)

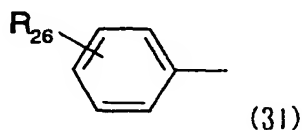
(式中、R₁はシクロヘキシル基への置換基を示し、R₁はH原子、CN基、NO₂基、ハロゲン原子、CH₃基、C₂H₅基、C₃H₇基、CF₃基、C₂F₅基またはC₃F₇基であり、kは化学式中に示した範囲から選ばれた整数であり、複数のユニットが存在する場合、R₁及びkは、ユニット毎に異なってもよい。)

【請求項 2 4】

前記化学式(25)における R_{23} 及び前記化学式(27)における R_{25} 、即ちフェニル構造或いはチエニル構造を有する残基が、化学式(31)、(9)、(10)、(11)、(12)、(13)、(14)、(15)、(16)、(17)、及び(18)からなる残基群より選ばれる少なくとも1種であることを特徴とする請求項23に記載のポリヒドロキシアлкаノエート共重合体の製造方法。

ここで、化学式(31)は、

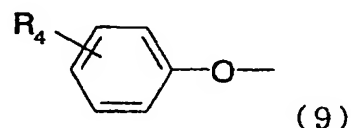
【化96】



(式中、 R_{26} は芳香環への置換基を示し、 R_{26} はH原子、ハロゲン原子、CN基、 NO_2 基、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 $\text{CH}=\text{CH}_2$ 基、 CF_3 基、 C_2F_5 基または C_3F_7 基であり、複数のユニットが存在する場合、 R_{26} は、ユニット毎に異なってもよい。) 示される無置換または置換フェニル基の群であり、

化学式(9)は、

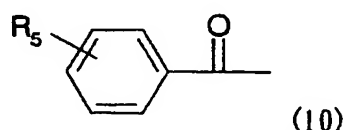
【化97】



(式中、 R_4 は芳香環への置換基を示し、 R_4 はH原子、ハロゲン原子、CN基、 NO_2 基、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 SCH_3 基、 CF_3 基、 C_2F_5 基または C_3F_7 基であり、複数のユニットが存在する場合、 R_4 は、ユニット毎に異なってもよい。) 示される無置換または置換フェノキシ基の群であり、

化学式(10)は、

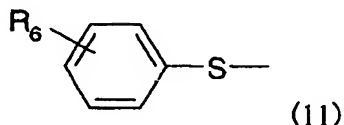
【化98】



(式中、 R_5 は芳香環への置換基を示し、 R_5 はH原子、ハロゲン原子、CN基、 NO_2 基、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 CF_3 基、 C_2F_5 基または C_3F_7 基であり、複数のユニットが存在する場合、 R_5 は、ユニット毎に異なってもよい。) 示される無置換または置換ベンゾイル基の群であり、

化学式(11)は、

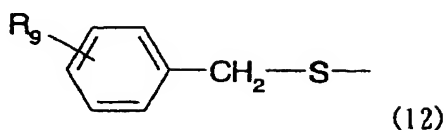
【化99】



(式中、 R_6 は芳香環への置換基を示し、 R_6 はH原子、ハロゲン原子、CN基、 NO_2 基、 COOR_7 、 SO_2R_8 (R_7 : H、Na、K、 CH_3 、 C_2H_5 のいずれかを表し、 R_8 : OH、ONa、OK、ハロゲン原子、 OCH_3 、 OC_2H_5 のいずれかを表す)、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 $(\text{CH}_3)_2\text{-CH}$ 基または $(\text{CH}_3)_3\text{-C}$ 基であり、複数のユニットが存在する場合、 R_6 は、ユニット毎に異なってもよい。) 示される無置換または置換フェニルスルファニル基の群であり、

化学式(12)は、

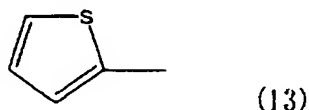
【化100】



(式中、 R_9 は芳香環への置換基を示し、 R_9 はH原子、ハロゲン原子、CN基、 NO_2 基、 COOR_{10} 、 SO_2R_{11} (R_{10} : H、Na、K、 CH_3 、 C_2H_5 のいずれかを表し、 R_{11} : OH、ONa、OK、ハロゲン原子、 OCH_3 、 OC_2H_5 のいずれかを表す)、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 $(\text{CH}_3)_2\text{-CH}$ 基または $(\text{CH}_3)_3\text{-C}$ 基であり、複数のユニットが存在する場合、 R_9 は、ユニット毎に異なってもよい。)

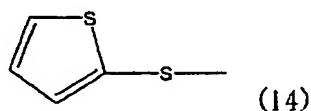
で示される無置換または置換(フェニルメチル)スルファニル基の群であり、
化学式(13)は、

【化101】



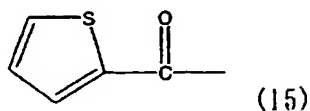
で示される2-チエニル基であり、
化学式(14)は、

【化102】



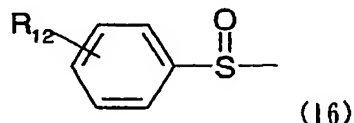
で示される2-チエニルスルファニル基であり、
化学式(15)は、

【化103】



で示される2-チエニルカルボニル基であり、
化学式(16)は、

【化104】

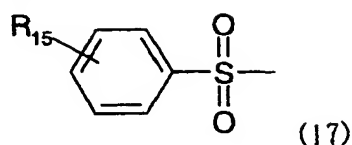


(式中、 R_{12} は芳香環への置換基を示し、 R_{12} はH原子、ハロゲン原子、CN基、 NO_2 基、 COOR_{13} 、 SO_2R_{14} (R_{13} : H、Na、K、 CH_3 、 C_2H_5 のいずれかを表し、 R_{14} : OH、ONa、OK、ハロゲン原子、 OCH_3 、 OC_2H_5 のいずれかを表す)、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 $(\text{CH}_3)_2\text{-CH}$ 基または $(\text{CH}_3)_3\text{-C}$ 基であり、複数のユニットが存在する場合、 R_{12} は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される無置換または置換フェニルスルフィニル基の群であり、

化学式(17)は、

【化105】

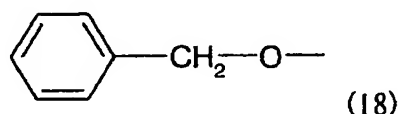


(式中、 R_{15} は芳香環への置換基を示し、 R_{15} はH原子、ハロゲン原子、CN基、 NO_2 基、 $COOR_{16}$ 、 SO_2R_{17} (R_{16} :H、Na、K、 CH_3 、 C_2H_5 のいずれかを表し、 R_{17} :OH、ONa、OK、ハロゲン原子、 OCH_3 、 OC_2H_5 のいずれかを表す)、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 $(CH_3)_2-CH$ 基または $(CH_3)_3-C$ 基であり、複数のユニットが存在する場合、 R_{15} は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される無置換または置換フェニルスルフォニル基の群であり、

化学式(18)は、

【化106】



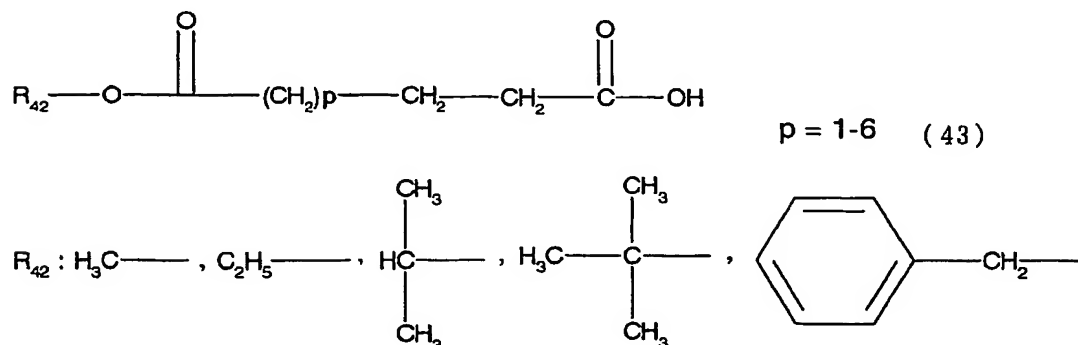
で示される(フェニルメチル)オキシ基である。

【請求項25】

化学式(43)に示すジカルボン酸モノエステル化合物、及び化学式(44)で示す化合物の少なくとも1種または、化学式(45)で示す3-シクロヘキシルプロパン酸化合物もしくは化学式(46)で示す ω -シクロヘキシルアルカン酸化合物の少なくとも1種、を原料として

、化学式(33)に示す3-ヒドロキシ- ω -アルコキシカルボニルアルカン酸ユニットを少なくとも分子中に含み、かつ、化学式(34)に示す3-ヒドロキシ- ω -アルカン酸ユニットまたは、化学式(40)に示す3-ヒドロキシ-シクロヘキシルプロパン酸ユニットもしくは化学式(41)で示す3-ヒドロキシ- ω -シクロヘキシルアルカン酸ユニットを少なくとも分子中に同時に含むポリヒドロキシアルカノエート共重合体を生産する能力を有する微生物により生合成せしめることを特徴とする、ポリヒドロキシアルカノエート共重合体の製造方法。

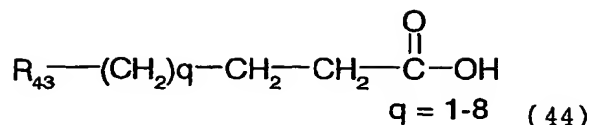
【化107】



(p は化学式中に示した範囲内で任意の一つ以上の整数値を取り得る； R_{42} は式中に示した残基のうち任意の一つ以上をとり得る)

化学式(44)：

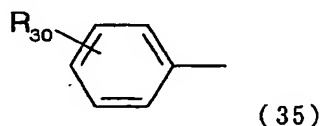
【化108】



(化学式(44)におけるqは化学式中に示した範囲内から選ばれた整数である。またR₄₃はフェニル構造、或いはチエニル構造のいずれかの構造を有する残基であり、化学式(35)、(36)、(37)、(38)、(39)、(16)、(17)、及び(18)からなる残基群より選ばれる一種以上の残基を含んでいる。)

化学式(35)は、

【化109】

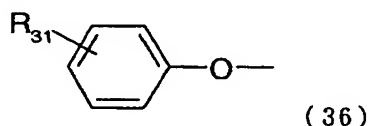


(式中、R₃₀は芳香環への置換基を示し、R₃₀はハロゲン原子(F原子は除く)、CN基、NO₂基であり、複数のユニットが存在する場合、R₃₀は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される置換フェニル基の群であり、

化学式(36)は、

【化110】

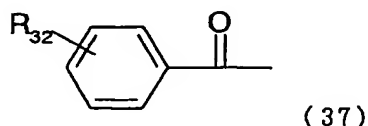


(式中、R₃₁は芳香環への置換基を示し、R₃₁はハロゲン原子(F原子は除く)、CN基またはNO₂基であり、複数のユニットが存在する場合、R₃₁は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される置換フェノキシ基の群であり、

化学式(37)は、

【化111】

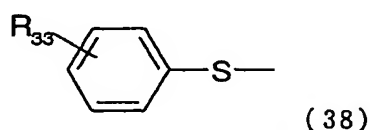


(式中、R₃₂は芳香環への置換基を示し、R₃₂はハロゲン原子(F原子は除く)、CN基またはNO₂基であり、複数のユニットが存在する場合、R₃₂は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される置換ベンゾイル基の群であり、

化学式(38)は、

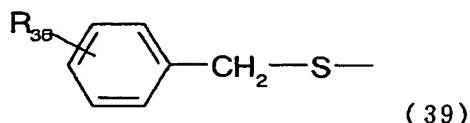
【化112】



(式中、R₃₃は芳香環への置換基を示し、R₃₃はハロゲン原子(F原子は除く)、CN基、NO₂基、COOR₃₄またはSO₂R₃₅(R₃₄:H、Na、K、CH₃、C₂H₅のいずれかを表し、R₃₅:OH、ONa、OK、ハロゲン原子、OCH₃、OC₂H₅のいずれかを表す)であり、複数のユニットが存在する場合、R₃₃は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される置換フェニルスルファニル基の群であり、
化学式(39)は、

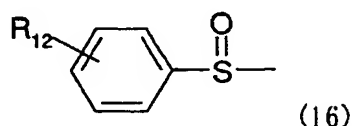
【化 1 1 3】



(式中、 R_{36} は芳香環への置換基を示し、 R_{36} はハロゲン原子(F原子は除く)、CN基、 NO_2 基、 COOR_{37} 、 SO_2R_{38} (R_{37} :H、Na、K、 CH_3 、 C_2H_5 のいずれかを表し、 R_{38} :OH、ONa、OK、ハロゲン原子、 OCH_3 、 OC_2H_5 のいずれかを表す)であり、複数のユニットが存在する場合、 R_{36} は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される置換(フェニルメチル)スルファニル基の群であり、
化学式(16)は、

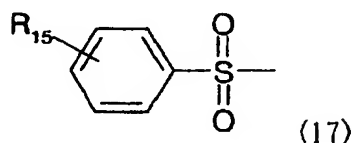
【化 1 1 4】



(式中、 R_{12} は芳香環への置換基を示し、 R_{12} はH原子、ハロゲン原子、CN基、 NO_2 基、 COOR_{13} 、 SO_2R_{14} (R_{13} :H、Na、K、 CH_3 、 C_2H_5 のいずれかを表し、 R_{14} :OH、ONa、OK、ハロゲン原子、 OCH_3 、 OC_2H_5 のいずれかを表す)、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 $(\text{CH}_3)_2\text{-CH}$ 基または $(\text{CH}_3)_3\text{-C}$ 基であり、複数のユニットが存在する場合、 R_{12} は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される無置換または置換フェニルスルフィニル基の群であり、
化学式(17)は、

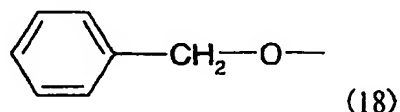
【化 1 1 5】



(式中、 R_{15} は芳香環への置換基を示し、 R_{15} はH原子、ハロゲン原子、CN基、 NO_2 基、 COOR_{16} 、 SO_2R_{17} (R_{16} :H、Na、K、 CH_3 、 C_2H_5 のいずれかを表し、 R_{17} :OH、ONa、OK、ハロゲン原子、 OCH_3 、 OC_2H_5 のいずれかを表す)、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 $(\text{CH}_3)_2\text{-CH}$ 基または $(\text{CH}_3)_3\text{-C}$ 基であり、複数のユニットが存在する場合、 R_{15} は、ユニット毎に異なってもよい。)

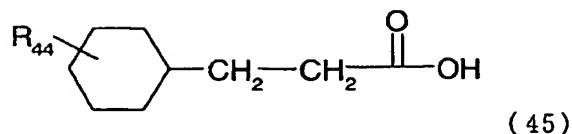
で示される無置換または置換フェニルスルフォニル基の群であり、
化学式(18)は、

【化 1 1 6】



で示される(フェニルメチル)オキシ基である。
化学式(45):

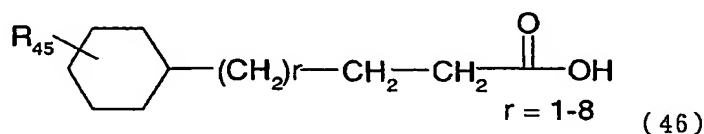
【化117】



(式中、 R_{44} はシクロヘキシル基への置換基を示し、 R_{44} はH原子、CN基、 NO_2 基、ハロゲン原子、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 CF_3 基、 C_2F_5 基または C_3F_7 基である；複数のユニットが存在する場合、 R_{44} は、ユニット毎に異なってもよい。)

化学式 (46) :

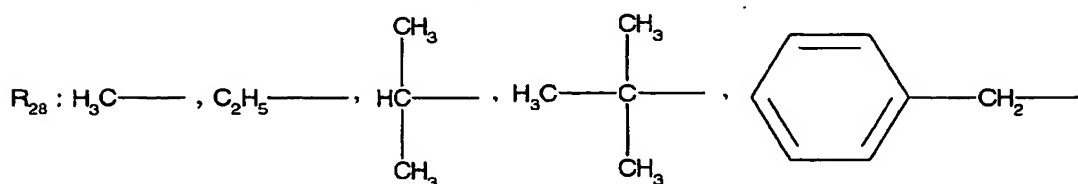
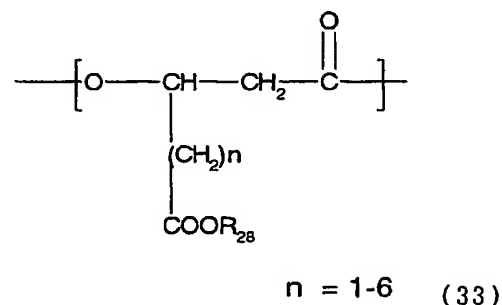
【化118】



(式中、 R_{45} はシクロヘキシル基への置換基を示し、 R_{45} はCN基、 NO_2 基、ハロゲン原子、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 CF_3 基、 C_2F_5 基または C_3F_7 基である； r は、化学式中に示した範囲から選ばれた整数である；複数のユニットが存在する場合、 R_{45} および r は、ユニット毎に異なってもよい。)

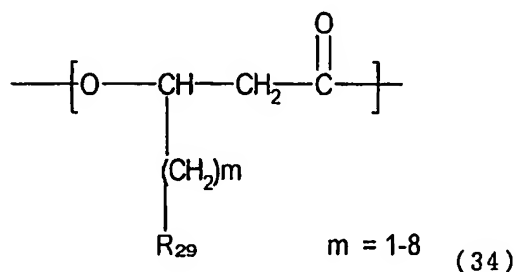
化学式 (33) :

【化119】



(n は化学式中に示した範囲内から選ばれた整数である； R_{28} は、式中に示した残基のいずれかである；複数のユニットが存在する場合、 n および R_{28} は、ユニット毎に異なってもよい。)

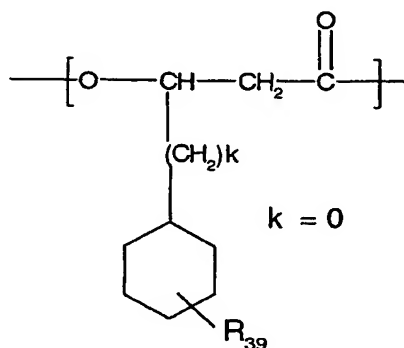
【化120】



(m は化学式中に示した範囲内から選ばれた整数である； R_{29} はフェニル構造或いはチエニル構造を有する残基であり、この構造を有する残基が化学式(35)、(36)、(37)、(38)、(39)、(16)、(17)、及び(18)からなる残基群より選ばれる一種以上の残基を含んでいる；複数のユニットが存在する場合、 m および R_{29} は、ユニット毎に異なってもよい。)

化学式 (40) :

【化121】

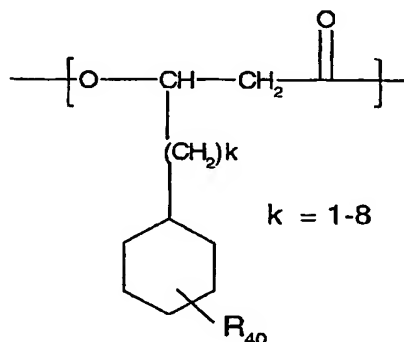


(40)

(式中、 R_{39} はシクロヘキシル基への置換基を示し、 R_{39} はH原子、CN基、 NO_2 基、ハロゲン原子、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 CF_3 基、 C_2F_5 基または C_3F_7 基であり、 k は化学式中に示した範囲から選ばれた整数であり、複数のユニットが存在する場合、ユニット毎に異なってもよい。)

化学式 (41) :

【化122】



(41)

(式中、 R_{40} はシクロヘキシル基への置換基を示し、 R_{40} はCN基、 NO_2 基、ハロゲン原子、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 CF_3 基、 C_2F_5 基または C_3F_7 基であり、 k は化学式中に示した範囲から選ばれた整数であり、複数のユニットが存在する場合、ユニット毎に異なってもよい。)

【請求項26】

前記化学式(42)に示すジカルボン酸モノエステル化合物を含み、且つ、前記化学式(25)で示す化合物の少なくとも1種もしくは化学式(26)で示す ω -シクロヘキシルアルカン酸の少なくとも1種を含む培地中で微生物を培養する請求項23または24に記載のポリヒドロキシアルカノエート共重合体の製造方法。

【請求項27】

前記化学式(43)に示すジカルボン酸モノエステル化合物を含み、且つ、前記化学式(44)で示す化合物の少なくとも1種または前記化学式(45)で示す3-シクロヘキシルプロパン酸化合物もしくは前記化学式(46)で示す ω -シクロヘキシルアルカン酸化合物の少なくとも1種を含む培地中で微生物を培養する請求項25に記載のポリヒドロキシアルカノエ

ート共重合体の製造方法。

【請求項 28】

前記培地に、さらに、ペプチド類、酵母エキス、有機酸及びその塩、アミノ酸及びその塩、糖類、並びに、炭素数 4 から 12 の直鎖アルカン酸及びその塩からなる群より選ばれる少なくとも 1 種類を含む培地中で、微生物を培養する、請求項 26 または 27 に記載のポリヒドロキシアルカノエート共重合体の製造方法。

【請求項 29】

前記微生物が産生したポリヒドロキシアルカノエート共重合体を微生物細胞から回収する工程を有する請求項 23 乃至 28 のいずれかに記載のポリヒドロキシアルカノエート共重合体の製造方法。

【請求項 30】

前記微生物として、シュドモナス (*Pseudomonas*) 属に属する微生物を用いることを特徴とする請求項 23 乃至 29 のいずれかに記載のポリヒドロキシアルカノエート共重合体の製造方法。

【請求項 31】

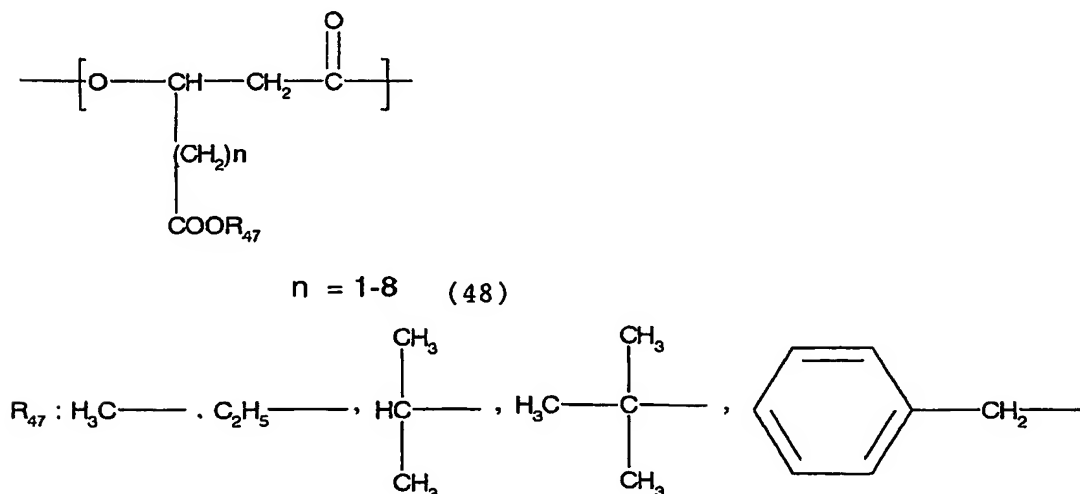
前記微生物として、シュドモナス・チコリアイ YN2 株 (*Pseudomonas cichorii* YN2; FERM BP-7375)、シュドモナス・チコリアイ H45 株 (*Pseudomonas cichorii* H45; FERM BP-7374)、シュドモナス・ジェッセニイ P161 株 (*Pseudomonas jessenii* P161; FERM BP-7376)、シュドモナス・プチダ P91 株 (*Pseudomonas putida* P91; FERM BP-7373) のいずれか 1 つ以上の株を用いる請求項 30 に記載のポリヒドロキシアルカノエート共重合体の製造方法。

【請求項 32】

化学式(48)に示す 3-ヒドロキシ- ω -アルコキシカルボニルアルカン酸ユニットを少なくとも分子中に含み、かつ、化学式(27)に示す 3-ヒドロキシ- ω -アルカン酸ユニットもしくは化学式(3)に示す 3-ヒドロキシ- ω -シクロヘキシルアルカン酸ユニットを少なくとも分子中に同時に含むポリヒドロキシアルカノエート共重合体を原料として、酸またはアルカリの存在下に加水分解する方法、或いは接触還元を含む水素化分解する方法により、

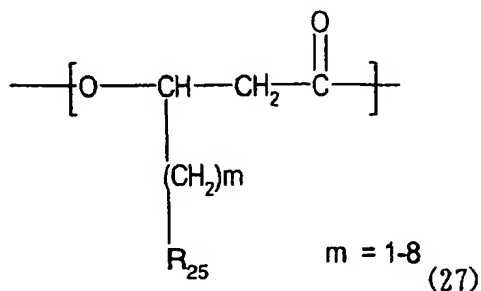
化学式(19)に示す 3-ヒドロキシ- ω -カルボキシアルカン酸ユニットを少なくとも分子中に含み、かつ、化学式(27)に示す 3-ヒドロキシ- ω -アルカン酸ユニットもしくは化学式(3)に示す 3-ヒドロキシ- ω -シクロヘキシルアルカン酸ユニットを少なくとも分子中に同時に含むポリヒドロキシアルカノエート共重合体を生成させることを特徴とする、ポリヒドロキシアルカノエート共重合体の製造方法。

【化 123】



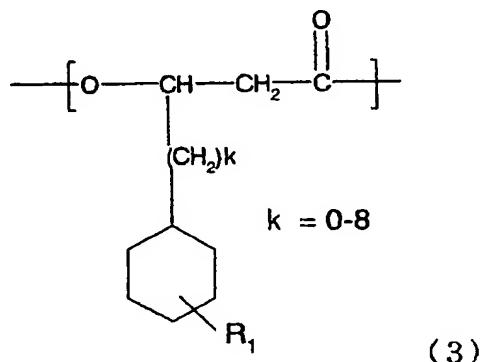
(nは化学式中に示した範囲内から選ばれた整数である；R₄₇は、式中に示した残基のいずれかである；複数のユニットが存在する場合、nおよびR₄₇は、ユニット毎に異なってもよい。)

【化124】



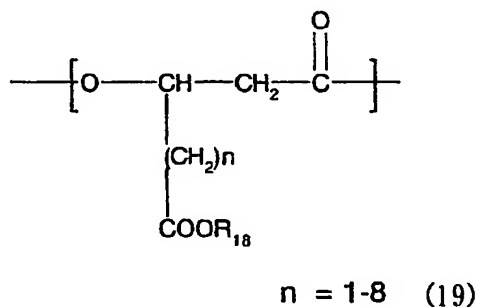
(mは化学式中に示した範囲内から選ばれた整数である；R₂₅はフェニル構造或いはチエニル構造のいずれかの構造を有する残基を含んでいる；複数のユニットが存在する場合、mおよびR₂₅は、ユニット毎に異なってもよい。)

【化125】



(式中、R₁はシクロヘキシル基への置換基を示し、R₁はH原子、CN基、NO₂基、ハロゲン原子、CH₃基、C₂H₅基、C₃H₇基、CF₃基、C₂F₅基またはC₃F₇基であり、また、kは化学式中に示した範囲から選ばれた整数であり、複数のユニットが存在する場合、R₁及びkは、ユニット毎に異なってもよい。)

【化126】



(nは化学式中に示した範囲内から選ばれた整数である；R₁₈は、H原子、Na原子またはK原子である；複数のユニットが存在する場合、nおよびR₁₈は、ユニット毎に異なってもよい。)

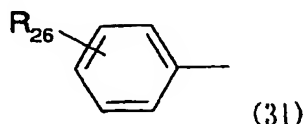
【請求項33】

前記化学式(27)におけるR₂₅、即ちフェニル構造或いはチエニル構造を有する残基が、化学式(31)、(9)、(10)、(11)、(12)、(13)、(14)、(15)、(16)、(17)、及び(18)からな

る残基群より選ばれる少なくとも1種であることを特徴とする、請求項32に記載のポリヒドロキシアルカノエート共重合体の製造方法。

ここで、化学式(31)は、

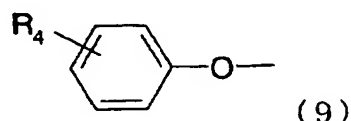
【化127】



(式中、 R_{26} は芳香環への置換基を示し、 R_{26} はH原子、ハロゲン原子、CN基、 NO_2 基、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 $CH=CH_2$ 基、 CF_3 基、 C_2F_5 基または C_3F_7 基であり、複数のユニットが存在する場合、 R_{26} は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される無置換または置換フェニル基の群であり、
化学式(9)は、

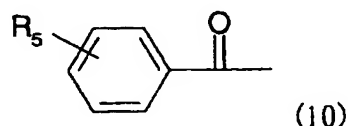
【化128】



(式中、 R_4 は芳香環への置換基を示し、 R_4 はH原子、ハロゲン原子、CN基、 NO_2 基、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 SCH_3 基、 CF_3 基、 C_2F_5 基または C_3F_7 基であり、複数のユニットが存在する場合、 R_4 は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される無置換または置換フェノキシ基の群であり、
化学式(10)は、

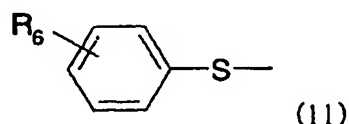
【化129】



(式中、 R_5 は芳香環への置換基を示し、 R_5 はH原子、ハロゲン原子、CN基、 NO_2 基、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 CF_3 基、 C_2F_5 基または C_3F_7 基であり、複数のユニットが存在する場合、 R_5 は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される無置換または置換ベンゾイル基の群であり、
化学式(11)は、

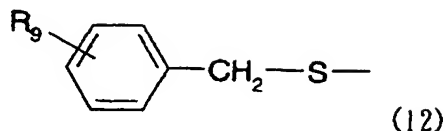
【化130】



(式中、 R_6 は芳香環への置換基を示し、 R_6 はH原子、ハロゲン原子、CN基、 NO_2 基、 $COOR_7$ 、 SO_2R_8 (R_7 : H、Na、K、 CH_3 、 C_2H_5 のいずれかを表し、 R_8 : OH、O Na、OK、ハロゲン原子、 OCH_3 、 OC_2H_5 のいずれかを表す)、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 $(CH_3)_2-CH$ 基または $(CH_3)_3-C$ 基であり、複数のユニットが存在する場合、 R_6 は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される無置換または置換フェニルスルファニル基の群であり、
化学式(12)は、

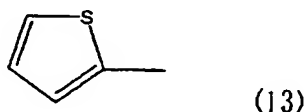
【化 1 3 1】



(式中、 R_9 は芳香環への置換基を示し、 R_9 はH原子、ハロゲン原子、CN基、 NO_2 基、 $COOR_{10}$ 、 SO_2R_{11} (R_{10} :H、Na、K、 CH_3 、 C_2H_5 のいずれかを表し、 R_{11} :OH、ONa、OK、ハロゲン原子、 OCH_3 、 OC_2H_5 のいずれかを表す)、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 $(CH_3)_2-CH$ 基または $(CH_3)_3-C$ 基であり、複数のユニットが存在する場合、 R_9 は、ユニット毎に異なってもよい。)

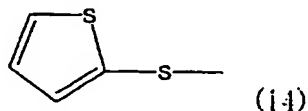
で示される無置換または置換(フェニルメチル)スルファニル基の群であり、化学式(13)は、

【化 1 3 2】



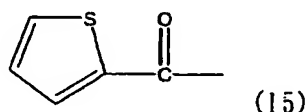
で示される2-チエニル基であり、化学式(14)は、

【化 1 3 3】



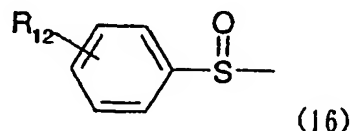
で示される2-チエニルスルファニル基であり、化学式(15)は、

【化 1 3 4】



で示される2-チエニルカルボニル基であり、化学式(16)は、

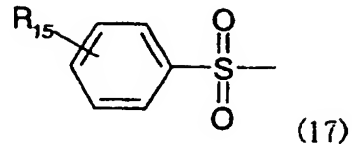
【化 1 3 5】



(式中、 R_{12} は芳香環への置換基を示し、 R_{12} はH原子、ハロゲン原子、CN基、 NO_2 基、 $COOR_{13}$ 、 SO_2R_{14} (R_{13} :H、Na、K、 CH_3 、 C_2H_5 のいずれかを表し、 R_{14} :OH、ONa、OK、ハロゲン原子、 OCH_3 、 OC_2H_5 のいずれかを表す)、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 $(CH_3)_2-CH$ 基または $(CH_3)_3-C$ 基であり、複数のユニットが存在する場合、 R_{12} は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される無置換または置換フェニルスルフィニル基の群であり、化学式(17)は、

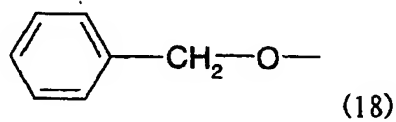
【化 136】



(式中、 R_{15} は芳香環への置換基を示し、 R_{15} はH原子、ハロゲン原子、CN基、 NO_2 基、 $COOR_{16}$ 、 SO_2R_{17} (R_{16} :H、Na、K、 CH_3 、 C_2H_5 のいずれかを表し、 R_{17} :OH、ONa、OK、ハロゲン原子、 OCH_3 、 OC_2H_5 のいずれかを表す)、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 $(CH_3)_2-CH$ 基または $(CH_3)_3-C$ 基であり、複数のユニットが存在する場合、 R_{15} は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される無置換または置換フェニルスルフォニル基の群であり、化学式(18)は、

【化 137】



で示される(フェニルメチル)オキシ基である。

【書類名】明細書

【発明の名称】側鎖にビニル基を有するユニットを分子中に含む新規なポリヒドロキシアルカノエート共重合体、側鎖にカルボキシル基を有するユニットを分子中に含む新規なポリヒドロキシアルカノエート共重合体、及びそれらの製造方法

【技術分野】

【0001】

本発明は、二重結合を有する新規なユニットを含むポリヒドロキシアルカノエート(以下、PHAと略すこともある)共重合体と、微生物を利用するその製造方法、さらに前記共重合体から誘導され、カルボキシル基またはその塩を有する新規なユニットを含むポリヒドロキシアルカノエート共重合体とその製造方法に関する。

また、本発明は、エステル基を有する新規なユニットを含むポリヒドロキシアルカノエート共重合体と、微生物を利用するその製造方法、さらには前記共重合体から誘導され、カルボキシル基またはその塩を有する新規ユニットを含むポリヒドロキシアルカノエート共重合体とその製造方法に関する。

【背景技術】

【0002】

これまで、多くの微生物が、ポリ-3-ヒドロキシ酪酸(PHB)あるいはその他のポリ-3-ヒドロキシアルカノエート(PHA)を生産し、その菌体内に蓄積することが報告されている。これらPHAなどの微生物が産生するポリマーは、従来のプラスチックと同様に、溶融加工等により各種製品の生産に利用することができる。さらに、微生物が産生するポリマー、例えば、PHAなどは、生分解性を有しており、自然界の微生物により完全分解されるという利点を有している。従って、例えば、微生物が産生するPHAは、廃棄した際、従来の多くの合成高分子化合物のように自然環境にそのまま残留し、汚染を引き起こす要因となることがない。また、微生物が産生するPHAは、一般に生体適合性にも優れており、医療用軟質部材等としての応用も期待されている。

【0003】

しかし、このような微生物産生PHAのより広範囲な応用、例えば機能性ポリマーとしての応用を考慮した場合、アルキル基以外の置換基を側鎖に導入したPHA「unusual PHA」が極めて有用であることが期待される。置換基の例としては、芳香環を含むもの(フェニル基、フェノキシ基、など)や、不飽和炭化水素、エステル基、アリル基、シアノ基、ハロゲン化炭化水素、エポキシドなどが挙げられる。これらの中でも、特に、芳香環を有するPHAの研究が盛んになされている。

【0004】

(a)フェニル基もしくはその部分置換体を含むもの

Makromol. Chem., 191, 1957-1965(1990) (非特許文献1) 及びMacromolecules, 24, 5256-5260(1991) (非特許文献2) には、5-フェニル吉草酸を基質として、シュードモナス オレオボランズ(Pseudomonas oleovorans)が3-ヒドロキシ-5-フェニル吉草酸をユニットとして含むPHAを生産することが報告されている。

【0005】

Macromolecules, 29, 1762-1766(1996) (非特許文献3) には、5-(4'-トリル)吉草酸を基質として、シュードモナス オレオボランズ(Pseudomonas oleovorans)が3-ヒドロキシ-5-(4'-トリル)吉草酸をユニットとして含むPHAを生産することが報告されている。

【0006】

Macromolecules, 32, 2889-2895(1999) (非特許文献4) には、5-(2', 4'-ジニトロフェニル)吉草酸を基質として、シュードモナス オレオボランズ(Pseudomonas oleovorans)が3-ヒドロキシ-5-(2', 4'-ジニトロフェニル)吉草酸及び3-ヒドロキシ-5-(4'-ニトロフェニル)吉草酸をユニットとして含むPHAを生産することが報告されている。

【0007】

(b)フェノキシ基もしくはその部分置換体を含むもの

Macromol. Chem. Phys., 195, 1665-1672(1994) (非特許文献 5) には、11-フェノキシウンデカン酸を基質として、シュードモナス オレオボランス(*Pseudomonas oleovorans*)が 3-ヒドロキシ-5-フェノキシ吉草酸と 3-ヒドロキシ-9-フェノキシノナン酸の PHA コポリマーを生産することが報告されている。

【0008】

特許第2989175号公報(特許文献1) には、3-ヒドロキシ、5-(モノフルオロフェノキシ)ペンタノエート(3H5(MFP)P)ユニットあるいは3-ヒドロキシ、5-(ジフルオロフェノキシ)ペンタノエート(3H5(DFP)P)ユニットからなるホモポリマー、少なくとも3H5(MFP)Pユニットあるいは3H5(DFP)Pユニットを含有するコポリマー; これらのポリマーを合成するシュードモナス・プチダ; シュードモナス属を用いた前記のポリマーの製造法に関する発明がされている。加えて、その効果として、置換基をもつ長鎖脂肪酸を資化して、側鎖末端が1から2個のフッ素原子が置換したフェノキシ基をもつポリマーを合成することができ、融点が高く良い加工性を保持しながら、立体規則性、撥水性を与えることができるとしている。

【0009】

このユニット中の芳香環上にフッ素置換を有するフッ素置換PHA以外に、ユニット中の芳香環上にシアノ基やニトロ基が置換したPHAの研究もなされている。

【0010】

Can. J. Microbiol., 41, 32-43(1995) (非特許文献6) 及び Polymer International, 39, 205-213(1996) (非特許文献7) には、シュードモナス オレオボランス(*Pseudomonas oleovorans*) ATCC 29347株及びシュードモナス プチダ(*Pseudomonas putida*) KT 2442株を用いて、オクタン酸と6-(p-シアノフェノキシ)ヘキサン酸あるいは6-(p-ニトロフェノキシ)ヘキサン酸を基質として、3-ヒドロキシ-6-(p-シアノフェノキシ)ヘキサン酸あるいは3-ヒドロキシ-6-(p-ニトロフェノキシ)ヘキサン酸をモノマーユニットとして含むPHAの生産が報告されている。

【0011】

これらの報告は側鎖がアルキル基である一般的なPHAとは異なり、いずれもPHAの側鎖に芳香環を有しており、それに由来する物性を有するポリマーを得る上で有益である。

【0012】

また新たなカテゴリーとして、単に物性の変化に留まらず、側鎖に適当な官能基を有するPHAを生産し、その官能基を利用して新たな機能を生み出そうとする研究も行なわれている。

【0013】

そのための具体的な方法として、ユニット中にプロモ基やビニル基のような付加反応などにおける反応性が高い活性基を有するPHAを生産し、活性基を利用した化学変換により任意の官能基をポリマー側鎖に導入し、多機能のPHAを得ることを目的とした研究も行われている。

【0014】

Macromol. Rapid Commun., 20, 91-94(1999) (非特許文献8) には、シュードモナス オレオボランス(*Pseudomonas oleovorans*)を用いて、側鎖にプロモ基を有するPHAを生産し、アセチル化マルトースのチオール化物を側鎖に修飾し、その溶解性や親水性の異なるPHAを合成したことが報告されている。

【0015】

Polymer, 41, 1703-1709(2000) (非特許文献9) には、シュードモナス・オレオボランス(*Pseudomonas oleovorans*)を用いて、10-ウンデセン酸を基質として、側鎖末端に不飽和結合(ビニル基)を有する3-ヒドロキシアルケン酸をモノマーユニットとして含むPHAを生産した後、過マンガン酸カリウムを用いた酸化反応により合成した側鎖末端にジオールを有する3-ヒドロキシアルカン酸がメタノール、アセトン-水(80/20, v/v)混合溶媒、ジメチルスルホキシド等の極性溶媒に可溶化し、クロロホルム、テトラヒドロフラ

ン、アセトン等の非極性溶媒に不溶化するといった、溶媒への溶解性が変化したことが報告されている。

【0016】

同じく、Macromolecules, 31, 1480-1486(1998) (非特許文献10) には、シュードモナス・オレオボランス(*Pseudomonas oleovorans*)を用いて側鎖にビニル基を有するポリエステルを生産し、ビニル基をエポキシ化することにより、エポキシ基を側鎖に有するポリエステルを生産したことが報告されている。

【0017】

また、Polymer, 35, 2090-2097(1994) (非特許文献11) には、ポリエステル側鎖のビニル基を利用し、ポリエステル分子内の架橋反応を行い、ポリエステルの物性を改良したことが報告されている。

【0018】

Macromolecular chemistry, 4, 289-293(2001) (非特許文献12) には、10-ウンデセン酸を基質として、3-ヒドロキシ-10-ウンデセン酸をモノマーユニットとして含むPHAを生産した後、過マンガン酸カリウムを用いた酸化反応により合成した3-ヒドロキシ-10-カルボキシデカン酸をモノマーユニットとして含むPHAについて、その分解速度の向上が認められたことが報告されている。

【0019】

さらに、ユニット中に活性基を有するPHAの物性を変化させ、ポリマーとして実際に利用していくために、活性基を有するユニット以外のユニットを含むPHA共重合体を微生物合成することが検討されており、Macromolecules, 25, 1852-1857(1992) (非特許文献13) に、シュードモナス・オレオボランス(*Pseudomonas oleovorans*)を用いて、11-ブロモウンデカン酸、8-ブロモオクタン酸、6-ブロモヘキサン酸といった ω -プロモアルカン酸とn-ノナン酸の共存下で3-ヒドロキシ- ω -プロモアルカン酸ユニットと直鎖アルカン酸ユニットを含むPHA共重合体を生産した例が報告されている。

【0020】

このように、ユニット中にブロモ基やビニル基のような反応性が高い活性基を有するPHAでは、様々な官能基の導入や、化学的変換を施すことが可能であり、また、ポリマーの架橋点ともなり得るため、活性基を有するPHAは、PHAの多機能化を図る上で非常に有効な方法であると言える。

【0021】

なお、本願発明に関連する技術としては、他に炭素-炭素の二重結合を、酸化剤により、酸化してカルボン酸を得る技術に関するもの(特開昭59-190945号公報(特許文献2)、J. Chem. Soc., Perkin. Trans. 1, 806(1973) (非特許文献14)、Org. Synth., 4, 698(1963) (非特許文献15)、J. Org. Chem., 46, 19(1981) (非特許文献16)、J. Am. Chem. Soc., 81, 4273(1959) (非特許文献17))がある。

【0022】

また、その一方で、ユニット中にエステル基を有するPHAを基に、多機能のPHAを得ることを目的とした研究も盛んに行われている。

【0023】

Macromol. Chem. Phys., 195, 1405-1421(1994) (非特許文献18) には、ポリヒドロキシアルカノエート生産微生物としてシュードモナス・オレオボランス(*Pseudomonas oleovorans*)を用いて、アルカン酸エステルを原料として側鎖にエステル基を有するユニットを含むポリヒドロキシアルカノエートの生産が生産されたと報告されている。

【0024】

また、University of Massachusetts Ph. D. Dissertation Order Number 9132875(1991) (非特許文献19) には、同じくシュードモナス・オレオボランスを生産微生物として、側鎖にベンジルエステル構造を有するユニットを含むポリヒドロキシアルカノエートが生産された

と報告されている。

【特許文献 1】特許第 2989175 号公報

【特許文献 2】特開昭 59-190945 号公報

【非特許文献 1】Makromol. Chem., 191, 1957-1965(1990)

【非特許文献 2】Macromolecules, 24, 5256-5260(1991)

【非特許文献 3】Macromolecules, 29, 1762-1766(1996)

【非特許文献 4】Macromolecules, 32, 2889-2895(1999)

【非特許文献 5】Macromol. Chem. Phys., 195, 1665-1672(1994)

【非特許文献 6】Can. J. Microbiol., 41, 32-43(1995)

【非特許文献 7】Polymer International, 39, 205-213(1996)

【非特許文献 8】Macromol. Rapid Commun., 20, 91-94(1999)

【非特許文献 9】Polymer, 41, 1703-1709(2000)

【非特許文献 10】Macromolecules, 31, 1480-1486(1998)

【非特許文献 11】Polymer, 35, 2090-2097(1994)

【非特許文献 12】Macromolecular chemistry, 4, 289-293(2001)

【非特許文献 13】Macromolecules, 25, 1852-1857(1992)

【非特許文献 14】J. Chem. Soc., Perkin. Trans. 1, 806(1973)

【非特許文献 15】Org. Synth., 4, 698(1963)

【非特許文献 16】J. Org. Chem., 46, 19(1981)

【非特許文献 17】J. Am. Chem. Soc., 81, 4273(1959)

【非特許文献 18】Macromol. Chem. Phys., 195, 1405-1421(1994)

【非特許文献 19】University of Massachusetts P
h. D. Dissertation Order Number 9132875 (1991)

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0025】

しかしながら、上記の報告では、側鎖末端にカルボキシル基やエステル基を有するモノマーユニットと側鎖に直鎖アルキル基を有するモノマーユニットとからなる PHA (usual PHA) との共重合体とのものであった。そのため、このポリマーは、ガラス転移温度が低い等の問題点があった。一方、熱的安定なポリマーとして有用であると考えられる、フェニル構造、チエニル構造、シクロヘキシル構造といった直鎖アルキル基以外の置換基を側鎖に導入した PHA 「unusual PHA」 との共重合体との報告はされておらず、そのポリヒドロキシアルカノエート及びその製造方法が求められていた。

【0026】

また、ビニル基を活性基とする PHA の場合も、直鎖アルキル基を有するモノマーユニットとからなる PHA (usual PHA) との共重合体とのものであり、ガラス転移温度や融点が低く、ポリマーの加工上及び使用上好ましい物性とは言えなかった。

【0027】

以上の点から、活性基を有する PHA の微生物による生産性が高く、活性基を有する側鎖のユニット比を制御でき、さらにポリマーとしての応用が制限されないように物性を任意に制御し得るような PHA 及びその製造方法が求められていた。

【課題を解決するための手段】

【0028】

本発明者らは上記の課題を解決すべく鋭意研究の結果、反応性の高いビニル基や、エステル基、更にはカルボキシル基を活性基として有するユニットと、ポリマー物性の向上に寄与できるフェニル構造、チエニル構造、シクロヘキシル構造のいずれかを有するユニットとを共重合した PHA を合成する方法を見出し、上述の課題を解決する本発明に至った。即ち本発明の概要は以下の通りである。

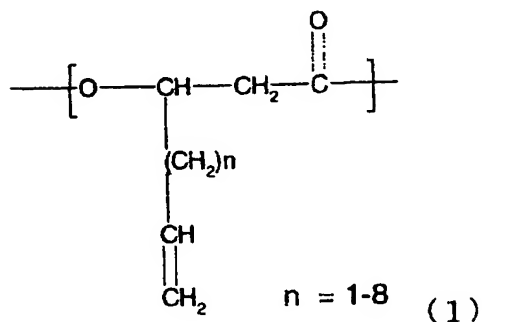
【0029】

本発明は、

化学式(1)に示す3-ヒドロキシ- ω -アルケン酸ユニットを少なくとも分子中に含み、かつ、化学式(2)に示す3-ヒドロキシ- ω -アルカン酸ユニットもしくは化学式(3)に示す3-ヒドロキシ- ω -シクロヘキシルアルカン酸ユニットを少なくとも分子中に同時に含むことを特徴とするポリヒドロシアルカノエート共重合体である。

【0030】

【化1】

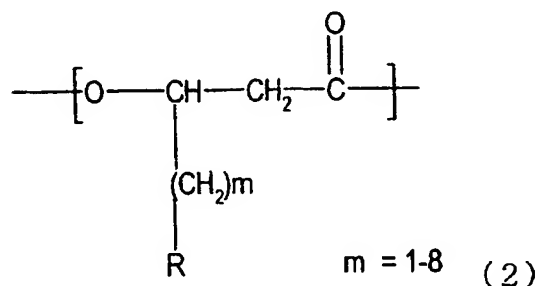


【0031】

(nは、化学式中に示した範囲内から選ばれた整数であり、複数のユニットが存在する場合、ユニット毎に異なってもよい。)

【0032】

【化2】

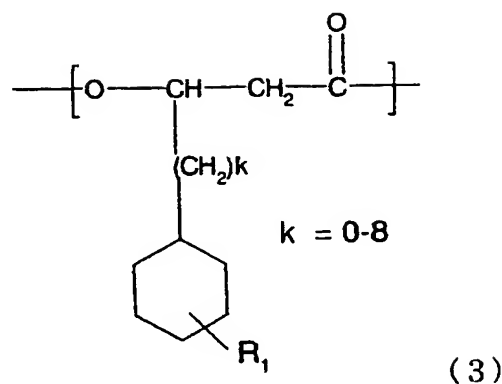


【0033】

(mは化学式中に示した範囲内から選ばれた整数である；Rはフェニル構造或いはチエニル構造のいずれかの構造を有する残基を含んでいる；複数のユニットが存在する場合、mおよびRは、ユニット毎に異なってもよい。)

【0034】

【化3】



【0035】

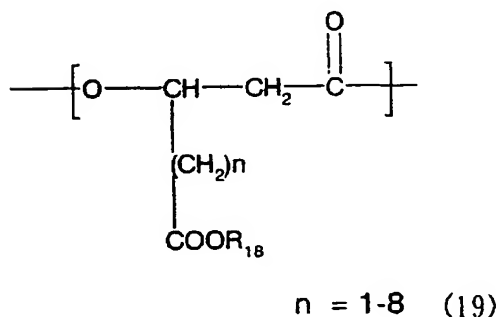
(式中、 R_1 はシクロヘキシル基への置換基を示し、 R_1 はH原子、CN基、 NO_2 基、ハロゲン原子、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 CF_3 基、 C_2F_5 基または C_3F_7 基である； k は、化学式中に示した範囲から選ばれた整数である；複数のユニットが存在する場合、 R_1 および k は、ユニット毎に異なってもよい。)

また、本発明は、

化学式(19)に示す3-ヒドロキシ- ω -カルボキシアリカン酸ユニットを少なくとも分子中に含み、かつ、化学式(2)に示す3-ヒドロキシ- ω -アリカン酸ユニットもしくは化学式(3)に示す3-ヒドロキシ- ω -シクロヘキシルアリカン酸ユニットを少なくとも分子中に同時に含むことを特徴とするポリヒドロキシアリカノエート共重合体である。

【0036】

【化4】

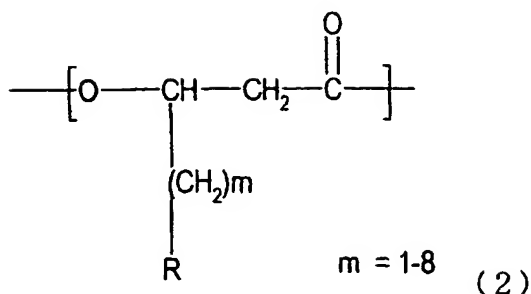


【0037】

(n は化学式中に示した範囲内から選ばれた整数である； R_{18} は、H原子、Na原子またはK原子である；複数のユニットが存在する場合、 n および R_{18} は、ユニット毎に異なってもよい。)

【0038】

【化5】

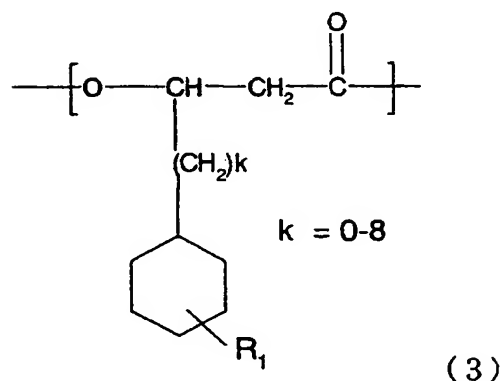


【0039】

(mは化学式中に示した範囲内から選ばれた整数である；Rはフェニル構造或いはチエニル構造のいずれかの構造を有する残基を含んでいる；複数のユニットが存在する場合、mおよびRは、ユニット毎に異なってもよい。)

【0040】

【化6】



【0041】

(式中、R₁はシクロヘキシル基への置換基を示し、R₁はH原子、CN基、NO₂基、ハロゲン原子、CH₃基、C₂H₅基、C₃H₇基、CF₃基、C₂F₅基またはC₃F₇基である；kは、化学式中に示した範囲から選ばれた整数である；複数のユニットが存在する場合、R₁及びkは、ユニット毎に異なってもよい。)

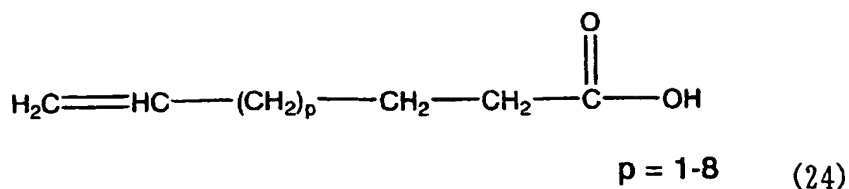
また、本発明は、

化学式(24)で示すω-アルケン酸の少なくとも1種、及び、化学式(25)で示す化合物の少なくとも1種もしくは化学式(26)で示すω-シクロヘキシルアルカン酸の少なくとも1種、を原料として、

化学式(1)に示す3-ヒドロキシ-ω-アルケン酸ユニットを少なくとも分子中に含み、かつ、化学式(27)に示す3-ヒドロキシ-ω-アルカン酸ユニットもしくは化学式(3)に示す3-ヒドロキシ-ω-シクロヘキシルアルカン酸ユニットを少なくとも分子中に同時に含むポリヒドロキシルアルカノエート共重合体を生産する能力を有する微生物により生合成せしめることを特徴とする、化学式(1)に示す3-ヒドロキシ-ω-アルケン酸ユニットを少なくとも分子中に含み、かつ、化学式(27)に示す3-ヒドロキシ-ω-アルカン酸ユニットもしくは化学式(3)に示す3-ヒドロキシ-ω-シクロヘキシルアルカン酸ユニットを少なくとも分子中に同時に含むポリヒドロキシルアルカノエート共重合体の製造方法である。

【0042】

【化 7】

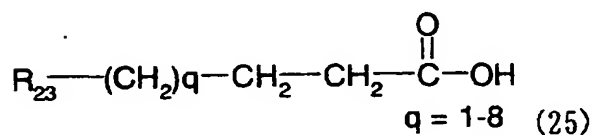


【0043】

(pは化学式中に示した範囲内から選ばれた整数である)

【0044】

【化 8】

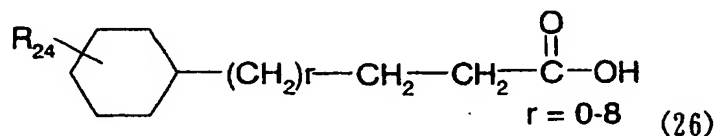


【0045】

(qは化学式中に示した範囲内から選ばれた整数である；R₂₃はフェニル構造、或いはチエニル構造のいずれかの構造を有する残基を含んでいる)

【0046】

【化 9】

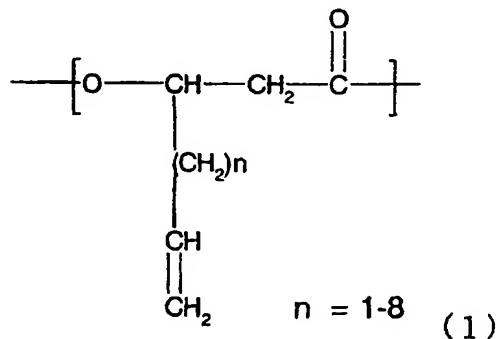


【0047】

(式中、R₂₄はシクロヘキシル基への置換基を示し、R₂₄はH原子、CN基、NO₂基、ハロゲン原子、CH₃基、C₂H₅基、C₃H₇基、CF₃基、C₂F₅基またはC₃F₇基であり、rは化学式中に示した範囲内から選ばれた整数である)

【0048】

【化 10】

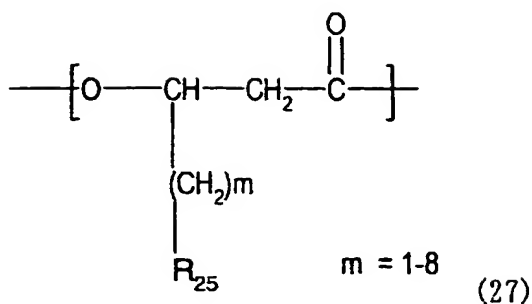


【0049】

(nは、化学式中に示した範囲内から選ばれた整数であり、複数のユニットが存在する場合、ユニット毎に異なってもよい。)

【0050】

【化11】

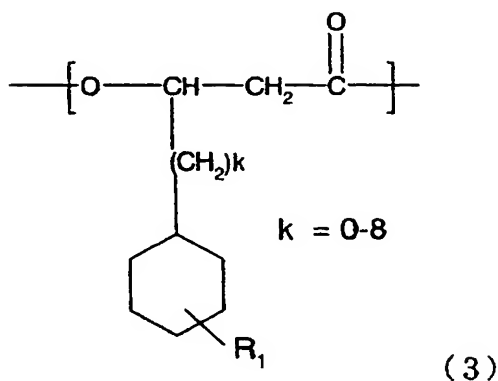


【0051】

(mは化学式中に示した範囲内から選ばれた整数である；R₂₅はフェニル構造或いはチエニル構造のいずれかの構造を有する残基を含んでいる；複数のユニットが存在する場合、mおよびR₂₅は、ユニット毎に異なってもよい。)

【0052】

【化12】



【0053】

(式中、R₁はシクロヘキシル基への置換基を示し、R₁はH原子、CN基、NO₂基、ハロゲン原子、CH₃基、C₂H₅基、C₃H₇基、CF₃基、C₂F₅基またはC₃F₇基であり、kは化学式中に示した範囲から選ばれた整数であり、複数のユニットが存在する場合、R₁及びkは、ユニット毎に異なってもよい。)

また、本発明は、

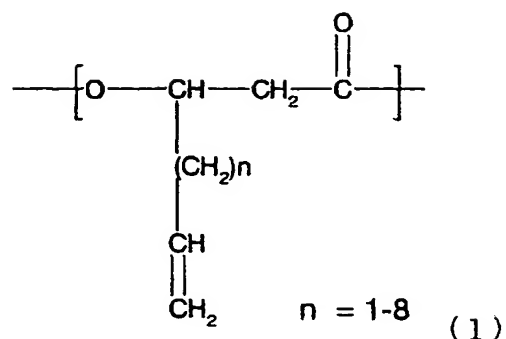
化学式(1)に示す3-ヒドロキシ- ω -アルケン酸ユニットを少なくとも分子中に含み、かつ、化学式(2)に示す3-ヒドロキシ- ω -アルカン酸ユニットもしくは化学式(3)に示す3-ヒドロキシ- ω -シクロヘキシルアルカン酸ユニットを少なくとも分子中に同時に含むポリヒドロキシアлкаノエート共重合体を原料として、

化学式(1)に示されるポリヒドロキシアлкаノエートの二重結合部分を酸化させることにより、

化学式(19)に示す3-ヒドロキシ- ω -カルボキシアлкаン酸ユニットを少なくとも分子中に含み、かつ、化学式(2)に示す3-ヒドロキシ- ω -アルカン酸ユニットもしくは化学式(3)に示す3-ヒドロキシ- ω -シクロヘキシルアルカン酸ユニットを少なくとも分子中に同時に含むポリヒドロキシアлкаノエート共重合体を生成させることを特徴とする、化学式(19)に示す3-ヒドロキシ- ω -カルボキシアлкаン酸ユニットを少なくとも分子中に含み、かつ、化学式(2)に示す3-ヒドロキシ- ω -アルカン酸ユニットもしくは化学式(3)に示す3-ヒドロキシ- ω -シクロヘキシルアルカン酸ユニットを少なくとも分子中に同時に含むポリヒドロキシアлкаノエート共重合体の製造方法である。

【0054】

【化13】

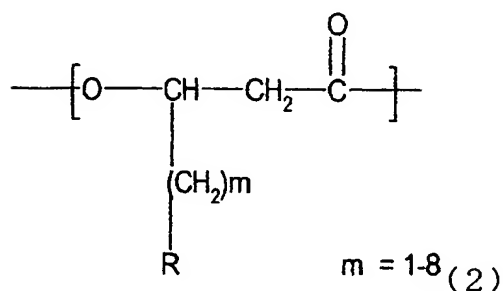


【0055】

(nは、化学式中に示した範囲内から選ばれた整数であり、複数のユニットが存在する場合、ユニット毎に異なってもよい。)

【0056】

【化14】

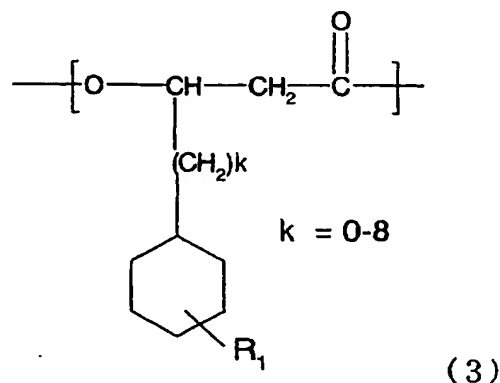


【0057】

(mは化学式中に示した範囲内から選ばれた整数である；Rはフェニル構造或いはチエニル構造のいずれかの構造を有する残基を含んでいる；複数のユニットが存在する場合、mおよびRは、ユニット毎に異なってもよい。)

【0058】

【化15】



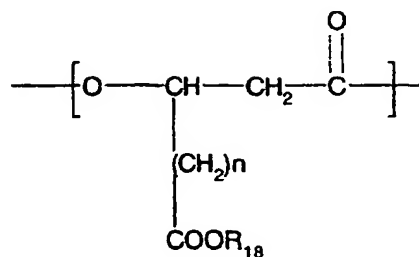
【0059】

(式中、R₁はシクロヘキシル基への置換基を示し、R₁はH原子、CN基、NO₂基、ハロゲン原子、CH₃基、C₂H₅基、C₃H₇基、CF₃基、C₂F₅基またはC₃F₇基である；kは、化学式中に示した範囲から選ばれた整数である；複数のユニットが存在する場合、R

1 および k は、ユニット毎に異なってもよい。）

【0060】

【化16】



$n = 1-8 \quad (19)$

【0061】

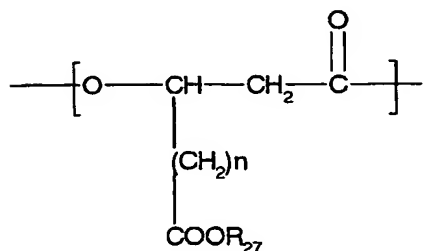
(nは化学式中に示した範囲内から選ばれた整数である；R₁₈は、H原子、Na原子またはK原子である；複数のユニットが存在する場合、nおよびR₁₈は、ユニット毎に異なってもよい。)

また、本発明は、

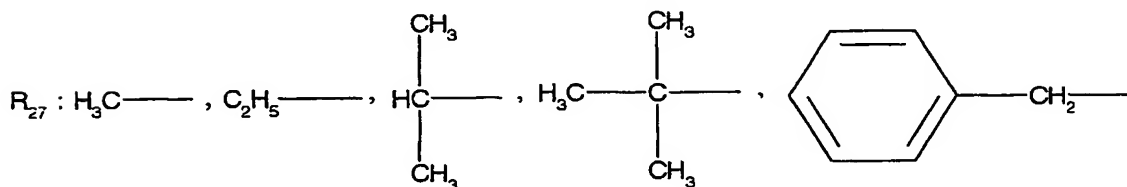
化学式(32)に示す3-ヒドロキシ- ω -アルコシカルボニルアルカン酸ユニットを少なくとも分子中に含み、かつ、化学式(27)に示す3-ヒドロキシ- ω -アルカン酸ユニットもしくは化学式(3)に示す3-ヒドロキシ- ω -シクロヘキシルアルカン酸ユニットとを少なくとも分子中に同時に含むポリヒドロキシルアルカノエート共重合体である。

【0062】

【化17】



$n = 7-8 \quad (32)$

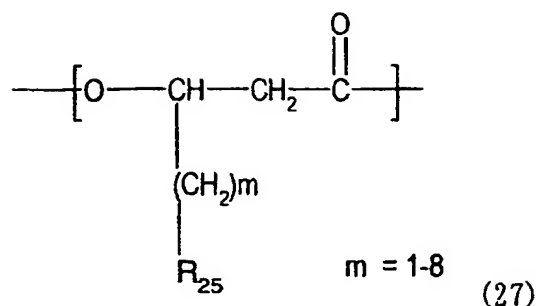


【0063】

(nは化学式中に示した範囲内から選ばれた整数である；R₂₇は、式中に示した残基のいずれかである；複数のユニットが存在する場合、nおよびR₂₇は、ユニット毎に異なってもよい。)

【0064】

【化18】

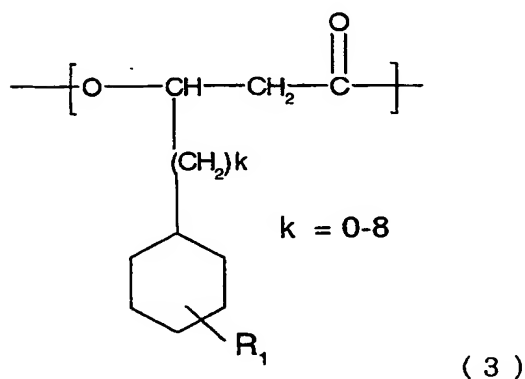


【0065】

(m は化学式中に示した範囲内から選ばれた整数である； R_{25} はフェニル構造或いはチエニル構造のいずれかの構造を有する残基を含んでいる；複数のユニットが存在する場合、 m および R_{25} は、ユニット毎に異なってもよい。)

【0066】

【化19】



【0067】

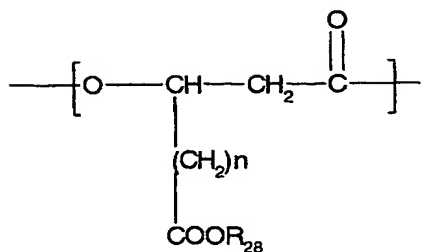
(式中、 R_1 はシクロヘキシル基への置換基を示し、 R_1 はH原子、CN基、 NO_2 基、ハロゲン原子、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 CF_3 基、 C_2F_5 基または C_3F_7 基であり、 k は化学式中に示した範囲から選ばれた整数であり、複数のユニットが存在する場合、ユニット毎に異なってもよい。)

また、本発明は、

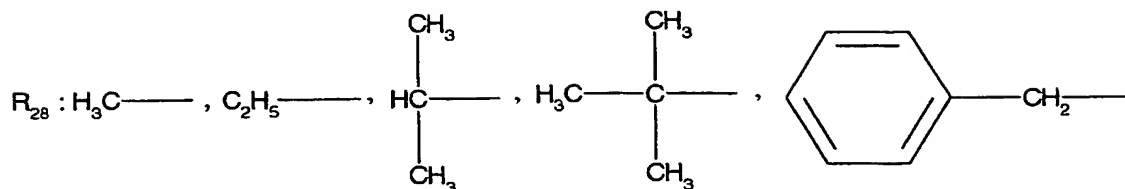
化学式(33)に示す3-ヒドロキシ- ω -アルコキシカルボニルアルカン酸ユニットを少なくとも分子中に含み、かつ、化学式(34)に示す3-ヒドロキシ- ω -アルカン酸ユニットまたは、化学式(40)もしくは(41)に示す3-ヒドロキシ- ω -シクロヘキシルアルカン酸ユニットを少なくとも分子中に同時に含むポリヒドロキシアлкаノエート共重合体である。

【0068】

【化20】



$$n = 1-6 \quad (33)$$

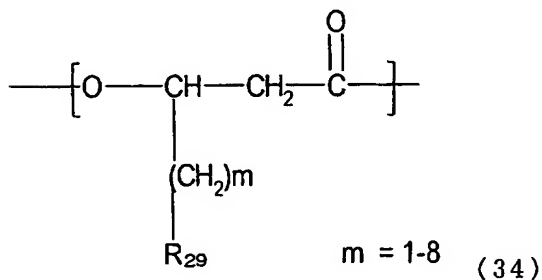


【0069】

(n は化学式中に示した範囲内から選ばれた整数である； R_{28} は、式中に示した残基のいずれかである；複数のユニットが存在する場合、 n および R_{28} は、ユニット毎に異なってもよい。)

【0070】

【化21】



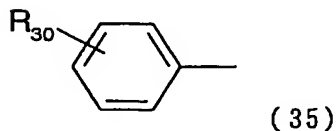
【0071】

(m は化学式中に示した範囲内から選ばれた整数である； R_{29} はフェニル構造或いはチエニル構造を有する残基であり、この構造を有する残基が化学式(35)、(36)、(37)、(38)、(39)、(16)、(17)、及び(18)からなる残基群より選ばれる一種以上の残基を含んでいる；複数のユニットが存在する場合、 m および R_{29} は、ユニット毎に異なってもよい。)

ここで、化学式(35)は、

【0072】

【化22】



【0073】

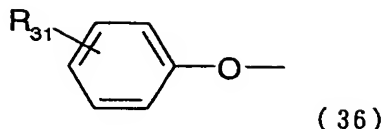
(式中、 R_{30} は芳香環への置換基を示し、 R_{30} はハロゲン原子(F原子は除く)、CN基、 NO_2 基であり、複数のユニットが存在する場合、 R_{30} は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される置換フェニル基の群であり、

化学式(36)は、

【0074】

【化 2 3】



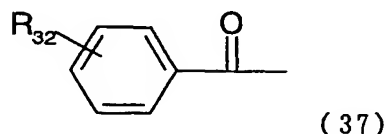
【0075】

(式中、 R_{31} は芳香環への置換基を示し、 R_{31} はハロゲン原子 (F原子は除く)、CN基または NO_2 基であり、複数のユニットが存在する場合、 R_{31} は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される置換フェノキシ基の群であり、
化学式(37)は、

【0076】

【化 2 4】



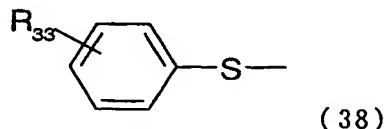
【0077】

(式中、 R_{33} は芳香環への置換基を示し、 R_{32} はハロゲン原子 (F原子は除く)、CN基または NO_2 基であり、複数のユニットが存在する場合、 R_{32} は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される置換ベンゾイル基の群であり、
化学式(38)は、

【0078】

【化 2 5】



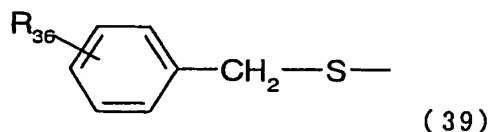
【0079】

(式中、 R_{33} は芳香環への置換基を示し、 R_{33} はハロゲン原子 (F原子は除く)、CN基、 NO_2 基、 COOR_{34} または SO_2R_{35} (R_{34} : H、Na、K、 CH_3 、 C_2H_5 のいずれかを表し、 R_{35} : OH、ONa、OK、ハロゲン原子、 OCH_3 、 OC_2H_5 のいずれかを表す)であり、複数のユニットが存在する場合、 R_{33} は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される置換フェニルスルファニル基の群であり、
化学式(39)は、

【0080】

【化 2 6】



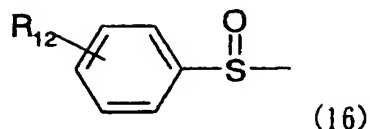
【0081】

(式中、 R_{36} は芳香環への置換基を示し、 R_{36} はハロゲン原子 (F原子は除く)、CN基、 NO_2 基、 COOR_{37} 、 SO_2R_{38} (R_{37} : H、Na、K、 CH_3 、 C_2H_5 のいずれかを表し、 R_{38} : OH、ONa、OK、ハロゲン原子、 OCH_3 、 OC_2H_5 のいずれかを表す)であり、複数のユニットが存在する場合、 R_{36} は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される置換(フェニルメチル)スルファニル基の群であり、
化学式(16)は、

【0082】

【化 27】



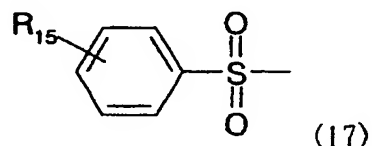
【0083】

(式中、 R_{12} は芳香環への置換基を示し、 R_{12} はH原子、ハロゲン原子、CN基、 NO_2 基、 COOR_{13} 、 SO_2R_{14} (R_{13} :H、Na、K、 CH_3 、 C_2H_5 のいずれかを表し、 R_{14} :OH、ONa、OK、ハロゲン原子、 OCH_3 、 OC_2H_5 のいずれかを表す)、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 $(\text{CH}_3)_2\text{-CH}$ 基または $(\text{CH}_3)_3\text{-C}$ 基であり、複数のユニットが存在する場合、 R_{12} は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される無置換または置換フェニルスルフィニル基の群であり、
化学式(17)は、

【0084】

【化 28】



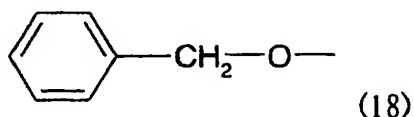
【0085】

(式中、 R_{15} は芳香環への置換基を示し、 R_{15} はH原子、ハロゲン原子、CN基、 NO_2 基、 COOR_{16} 、 SO_2R_{17} (R_{16} :H、Na、K、 CH_3 、 C_2H_5 のいずれかを表し、 R_{17} :OH、ONa、OK、ハロゲン原子、 OCH_3 、 OC_2H_5 のいずれかを表す)、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 $(\text{CH}_3)_2\text{-CH}$ 基または $(\text{CH}_3)_3\text{-C}$ 基であり、複数のユニットが存在する場合、 R_{15} は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される無置換または置換フェニルスルフォニル基の群であり、
化学式(18)は、

【0086】

【化 29】

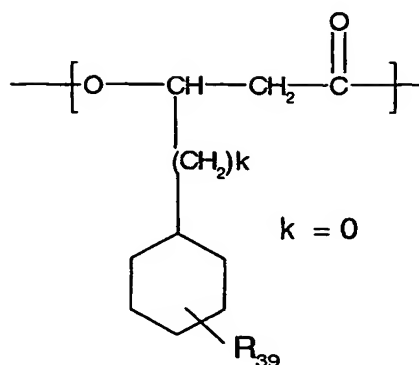


【0087】

で示される(フェニルメチル)オキシ基である。

【0088】

【化30】



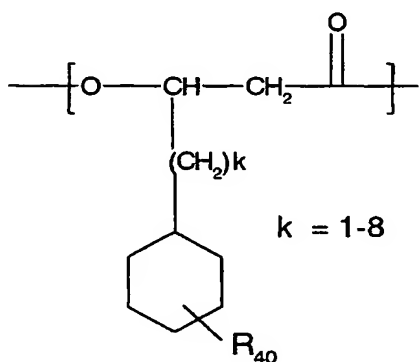
(40)

【0089】

(式中、 R_{39} はシクロヘキシル基への置換基を示し、 R_{39} はH原子、CN基、 NO_2 基、ハロゲン原子、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 CF_3 基、 C_2F_5 基または C_3F_7 基であり、 k は化学式中に示した範囲から選ばれた整数であり、複数のユニットが存在する場合、ユニット毎に異なってもよい。)

【0090】

【化31】



(41)

【0091】

(式中、 R_{40} はシクロヘキシル基への置換基を示し、 R_{40} はCN基、 NO_2 基、ハロゲン原子、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 CF_3 基、 C_2F_5 基または C_3F_7 基であり、 k は化学式中に示した範囲から選ばれた整数であり、複数のユニットが存在する場合、ユニット毎に異なってもよい。)

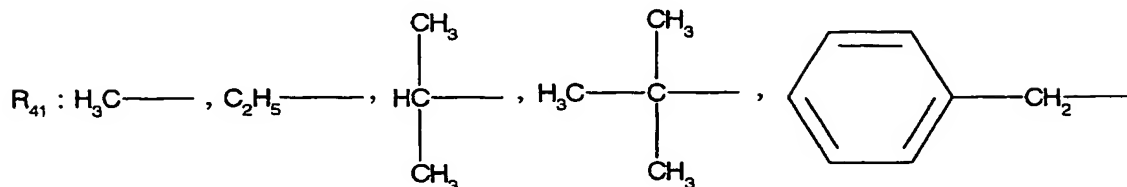
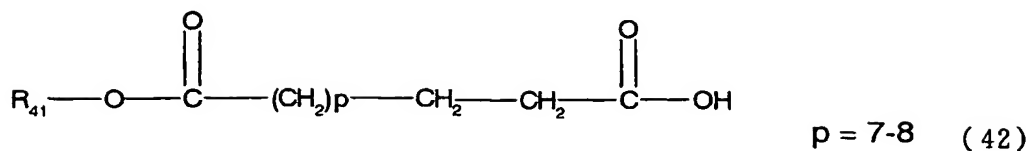
また、本発明は、

化学式(42)に示すジカルボン酸モノエステル化合物、及び化学式(25)で示す化合物の少なくとも1種もしくは化学式(26)で示す ω -シクロヘキシルアルカン酸の少なくとも1種、を原料として、

化学式(32)に示す3-ヒドロキシ- ω -アルコキシカルボニルアルカン酸ユニットを少なくとも分子中に含み、かつ、化学式(27)に示す3-ヒドロキシ- ω -アルカン酸ユニットもしくは化学式(3)に示す3-ヒドロキシ- ω -シクロヘキシルアルカン酸ユニットを少なくとも分子中に同時に含むポリヒドロキシアлкаノエート共重合体を生産する能力を有する微生物により生合成せしめることを特徴とする、ポリヒドロキシアлкаノエート共重合体の製造方法である。

【0092】

【化 3 2】

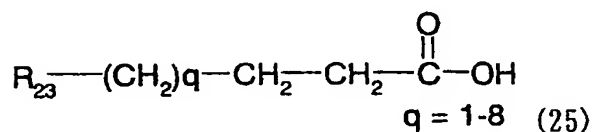


【0093】

(p は化学式中に示した範囲内で任意の一つ以上の整数値を取り得る； R_{41} は式中に示した残基のうち任意の一つ以上をとり得る)

【0094】

【化 3 3】

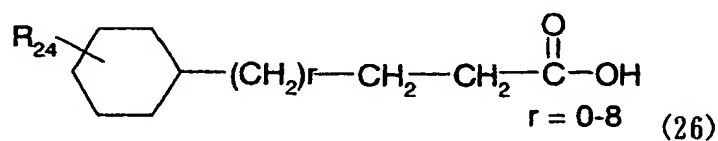


【0095】

(q は化学式中に示した範囲内から選ばれた整数である； R_{23} はフェニル構造、或いはチエニル構造のいずれかの構造を有する残基を含んでいる)

【0096】

【化 3 4】

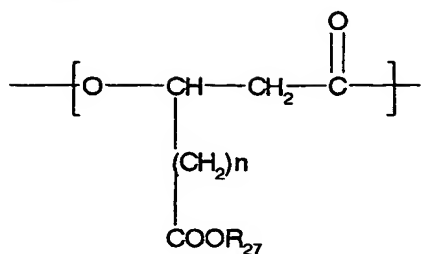


【0097】

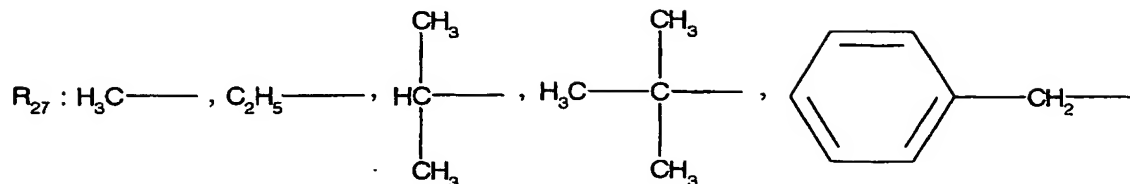
(式中、 R_{24} はシクロヘキシル基への置換基を示し、 R_{24} はH原子、CN基、NO₂基、ハロゲン原子、CH₃基、C₂H₅基、C₃H₇基、CF₃基、C₂F₅基またはC₃F₇基であり、 r は化学式中に示した範囲内から選ばれた整数である)

【0098】

【化35】



$$n = 7-8 \quad (32)$$

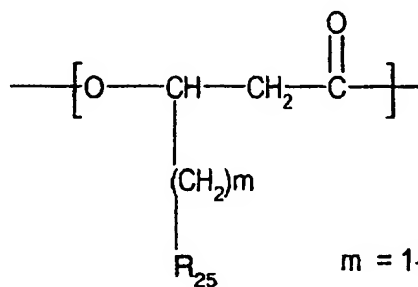


【0099】

(nは化学式中に示した範囲内から選ばれた整数である；R₂₇は、式中に示した残基のいずれかである；複数のユニットが存在する場合、nおよびR₂₇は、ユニット毎に異なってもよい。)

【0100】

【化36】



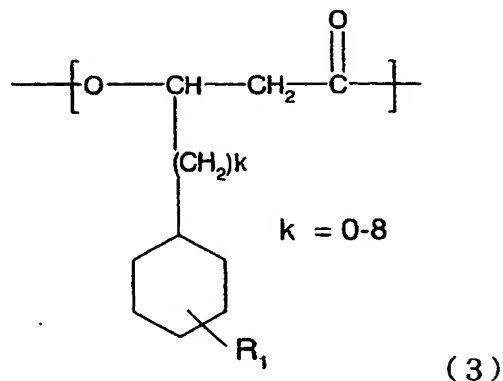
$$m = 1-8 \quad (27)$$

【0101】

(mは化学式中に示した範囲内から選ばれた整数である；R₂₅はフェニル構造或いはチエニル構造のいずれかの構造を有する残基を含んでいる；複数のユニットが存在する場合、mおよびR₂₅は、ユニット毎に異なってもよい。)

【0102】

【化 3 7】



【0103】

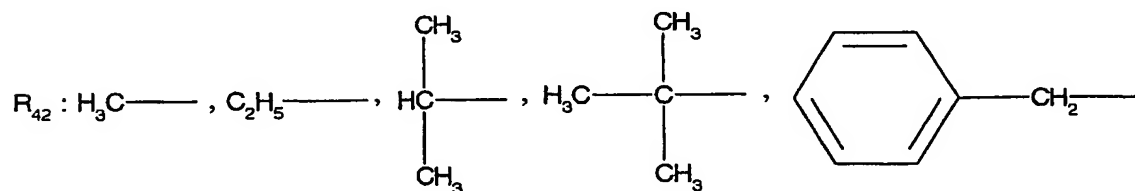
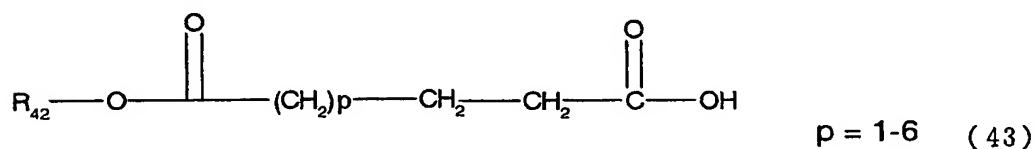
(式中、 R_1 はシクロヘキシル基への置換基を示し、 R_1 はH原子、CN基、 NO_2 基、ハロゲン原子、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 CF_3 基、 C_2F_5 基または C_3F_7 基であり、 k は化学式中に示した範囲から選ばれた整数であり、複数のユニットが存在する場合、 R_1 及び k は、ユニット毎に異なってもよい。)

また、本発明は、

化学式(43)に示すジカルボン酸モノエステル化合物、及び化学式(44)で示す化合物の少なくとも1種または、化学式(45)で示す3-シクロヘキシルプロパン酸化合物もしくは化学式(46)で示す ω -シクロヘキシルアルカン酸化合物の少なくとも1種、を原料として、化学式(33)に示す3-ヒドロキシ- ω -アルコキシカルボニルアルカン酸ユニットを少なくとも分子中に含み、かつ、化学式(34)に示す3-ヒドロキシ- ω -アルカン酸ユニットまたは、化学式(40)に示す3-ヒドロキシ-シクロヘキシルプロパン酸ユニットもしくは化学式(41)で示す3-ヒドロキシ- ω -シクロヘキシルアルカン酸ユニットを少なくとも分子中に同時に含むポリヒドロキシアлкаノエート共重合体を生産する能力を有する微生物により生合成せしめることを特徴とする、ポリヒドロキシアлкаノエート共重合体の製造方法である。

【0104】

【化 3 8】



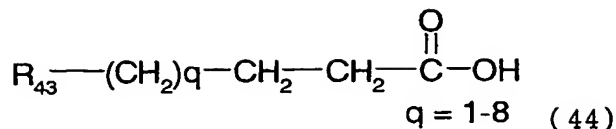
【0105】

(p は化学式中に示した範囲内で任意の一つ以上の整数値を取り得る； R_{42} は式中に示した残基のうち任意の一つ以上をとり得る)

化学式(44)：

【0106】

【化 39】



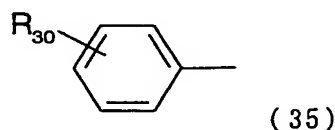
【0107】

(化学式(44)における q は化学式中に示した範囲内から選ばれた整数である。また R_{43} はフェニル構造、或いはチエニル構造のいずれかの構造を有する残基であり、化学式(35)、(36)、(37)、(38)、(39)、(16)、(17)、及び(18)からなる残基群より選ばれる一種以上の残基を含んでいる。)

化学式(35)は、

【0108】

【化 40】



【0109】

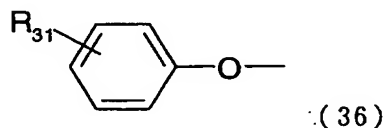
(式中、 R_{30} は芳香環への置換基を示し、 R_{30} はハロゲン原子(F原子は除く)、CN基、 NO_2 基であり、複数のユニットが存在する場合、 R_{30} は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される置換フェニル基の群であり、

化学式(36)は、

【0110】

【化 41】



【0111】

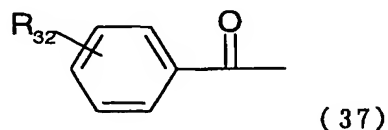
(式中、 R_{31} は芳香環への置換基を示し、 R_{31} はハロゲン原子(F原子は除く)、CN基または NO_2 基であり、複数のユニットが存在する場合、 R_{31} は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される置換フェノキシ基の群であり、

化学式(37)は、

【0112】

【化 42】



【0113】

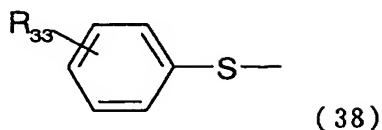
(式中、 R_{32} は芳香環への置換基を示し、 R_{32} はハロゲン原子(F原子は除く)、CN基または NO_2 基であり、複数のユニットが存在する場合、 R_{32} は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される置換ベンゾイル基の群であり、

化学式(38)は、

【0114】

【化43】



【0115】

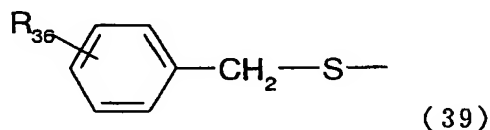
(式中、 R_{33} は芳香環への置換基を示し、 R_{33} はハロゲン原子(F原子は除く)、CN基、 NO_2 基、 COOR_{34} または SO_2R_{35} (R_{34} :H、Na、K、 CH_3 、 C_2H_5 のいずれかを表し、 R_{35} :OH、ONa、OK、ハロゲン原子、 OCH_3 、 OC_2H_5 のいずれかを表す)であり、複数のユニットが存在する場合、 R_{33} は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される置換フェニルスルファニル基の群であり、

化学式(39)は、

【0116】

【化44】



【0117】

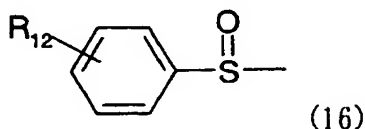
(式中、 R_{36} は芳香環への置換基を示し、 R_{36} はハロゲン原子(F原子は除く)、CN基、 NO_2 基、 COOR_{37} 、 SO_2R_{38} (R_{37} :H、Na、K、 CH_3 、 C_2H_5 のいずれかを表し、 R_{38} :OH、ONa、OK、ハロゲン原子、 OCH_3 、 OC_2H_5 のいずれかを表す)であり、複数のユニットが存在する場合、 R_{36} は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される置換(フェニルメチル)スルファニル基の群であり、

化学式(16)は、

【0118】

【化45】



【0119】

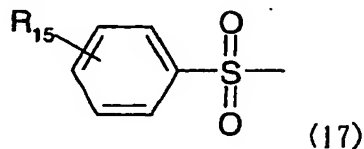
(式中、 R_{12} は芳香環への置換基を示し、 R_{12} はH原子、ハロゲン原子、CN基、 NO_2 基、 COOR_{13} 、 SO_2R_{14} (R_{13} :H、Na、K、 CH_3 、 C_2H_5 のいずれかを表し、 R_{14} :OH、ONa、OK、ハロゲン原子、 OCH_3 、 OC_2H_5 のいずれかを表す)、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 $(\text{CH}_3)_2\text{-CH}$ 基または $(\text{CH}_3)_3\text{-C}$ 基であり、複数のユニットが存在する場合、 R_{12} は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される無置換または置換フェニルスルフィニル基の群であり、

化学式(17)は、

【0120】

【化46】



【0121】

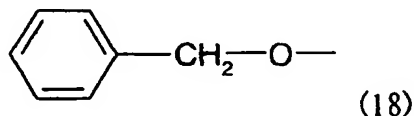
(式中、 R_{15} は芳香環への置換基を示し、 R_{15} はH原子、ハロゲン原子、CN基、 NO_2 基、 $COOR_{16}$ 、 SO_2R_{17} (R_{16} :H、Na、K、 CH_3 、 C_2H_5 のいずれかを表し、 R_{17} :OH、ONa、OK、ハロゲン原子、 OCH_3 、 OC_2H_5 のいずれかを表す)、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 $(CH_3)_2-CH$ 基または $(CH_3)_3-C$ 基であり、複数のユニットが存在する場合、 R_{15} は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される無置換または置換フェニルスルフォニル基の群であり、

化学式(18)は、

【0122】

【化47】



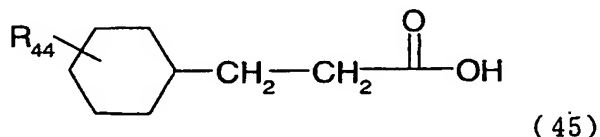
【0123】

で示される(フェニルメチル)オキシ基である。

化学式(45):

【0124】

【化48】



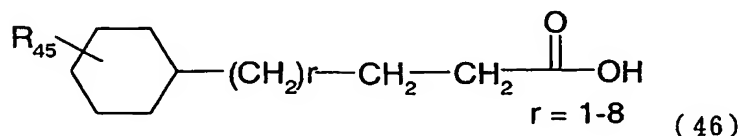
【0125】

(式中、 R_{44} はシクロヘキシル基への置換基を示し、 R_{44} はH原子、CN基、 NO_2 基、ハロゲン原子、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 CF_3 基、 C_2F_5 基または C_3F_7 基である；複数のユニットが存在する場合、 R_{44} は、ユニット毎に異なってもよい。)

化学式(46):

【0126】

【化49】



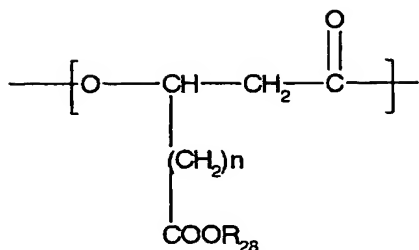
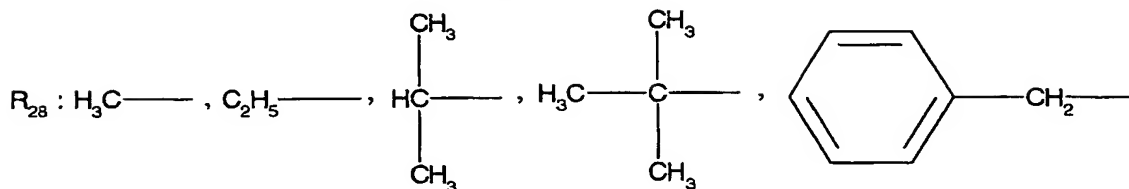
【0127】

(式中、 R_{45} はシクロヘキシル基への置換基を示し、 R_{45} はCN基、 NO_2 基、ハロゲン原子、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 CF_3 基、 C_2F_5 基または C_3F_7 基である； r は、化学式中に示した範囲から選ばれた整数である；複数のユニットが存在する場合、 R_{45} および r は、ユニット毎に異なってもよい。)

化学式(33):

【0128】

【化50】

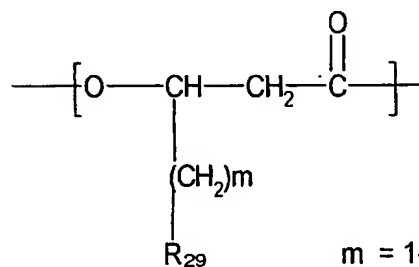
 $n = 1-6 \quad (33)$ 

【0129】

(n は化学式中に示した範囲内から選ばれた整数である； R_{28} は、式中に示した残基のいずれかである；複数のユニットが存在する場合、 n および R_{28} は、ユニット毎に異なってもよい。)

【0130】

【化51】

 $m = 1-8 \quad (34)$

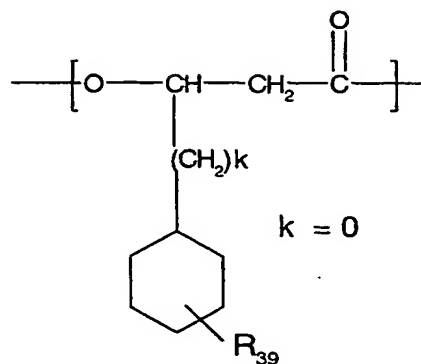
【0131】

(m は化学式中に示した範囲内から選ばれた整数である； R_{29} はフェニル構造或いはチエニル構造を有する残基であり、この構造を有する残基が化学式(35)、(36)、(37)、(38)、(39)、(16)、(17)、及び(18)からなる残基群より選ばれる一種以上の残基を含んでいる；複数のユニットが存在する場合、 m および R_{29} は、ユニット毎に異なってもよい。)

化学式 (40) :

【0132】

【化52】



(40)

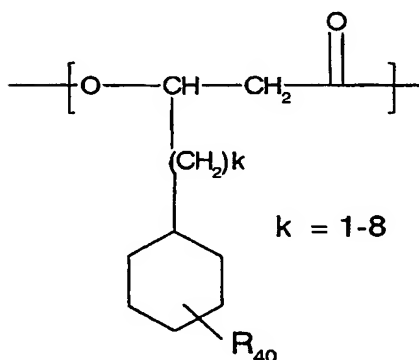
【0133】

(式中、 R_{39} はシクロヘキシル基への置換基を示し、 R_{39} はH原子、CN基、 NO_2 基、ハロゲン原子、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 CF_3 基、 C_2F_5 基または C_3F_7 基であり、 k は化学式中に示した範囲から選ばれた整数であり、複数のユニットが存在する場合、ユニット毎に異なってもよい。)

化学式 (41) :

【0134】

【化53】



(41)

【0135】

(式中、 R_{40} はシクロヘキシル基への置換基を示し、 R_{40} はCN基、 NO_2 基、ハロゲン原子、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 CF_3 基、 C_2F_5 基または C_3F_7 基であり、 k は化学式中に示した範囲から選ばれた整数であり、複数のユニットが存在する場合、ユニット毎に異なってもよい。)

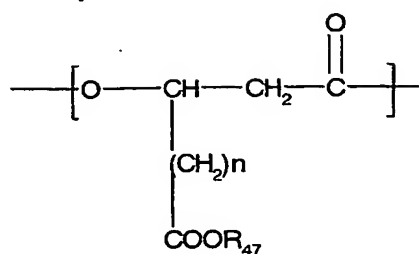
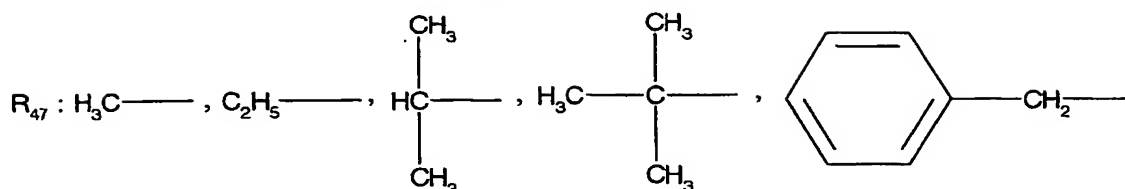
また、本発明は、

化学式(48)に示す3-ヒドロキシ- ω -アルコキシカルボニルアルカン酸ユニットを少なくとも分子中に含み、かつ、化学式(27)に示す3-ヒドロキシ- ω -アルカン酸ユニットもしくは化学式(3)に示す3-ヒドロキシ- ω -シクロヘキシルアルカン酸ユニットを少なくとも分子中に同時に含むポリヒドロキシアлкаノエート共重合体を原料として、酸またはアルカリの存在下に加水分解する方法、或いは接触還元を含む水素化分解する方法により、

化学式(19)に示す3-ヒドロキシ- ω -カルボキシアлкаノ酸ユニットを少なくとも分子中に含み、かつ、化学式(27)に示す3-ヒドロキシ- ω -アルカン酸ユニットもしくは化学式(3)に示す3-ヒドロキシ- ω -シクロヘキシルアルカン酸ユニットを少なくとも分子中に同時に含むポリヒドロキシアлкаノエート共重合体を生成させることを特徴とする、ポリヒドロキシアлкаノエート共重合体の製造方法である。

【0136】

【化54】

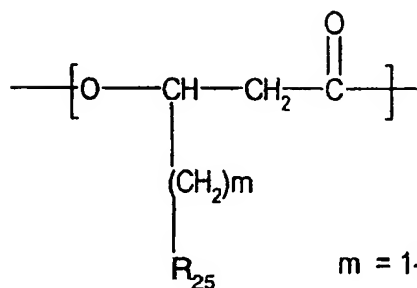
 $n = 1-8 \quad (48)$ 

【0137】

(n は化学式中に示した範囲内から選ばれた整数である； R_{47} は、式中に示した残基のいずれかである；複数のユニットが存在する場合、 n および R_{47} は、ユニット毎に異なってもよい。)

【0138】

【化55】

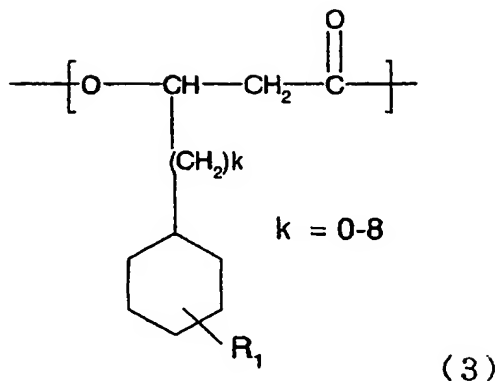
 $m = 1-8 \quad (27)$

【0139】

(m は化学式中に示した範囲内から選ばれた整数である； R_{25} はフェニル構造或いはチエニル構造のいずれかの構造を有する残基を含んでいる；複数のユニットが存在する場合、 m および R_{25} は、ユニット毎に異なってもよい。)

【0140】

【化56】

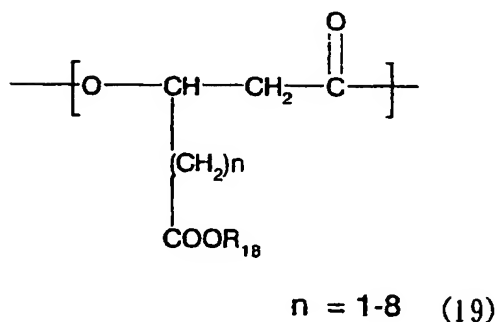


【0141】

(式中、 R_1 はシクロヘキシル基への置換基を示し、 R_1 はH原子、CN基、 NO_2 基、ハロゲン原子、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 CF_3 基、 C_2F_5 基または C_3F_7 基であり、また、 k は化学式中に示した範囲から選ばれた整数であり、複数のユニットが存在する場合、 R_1 及び k は、ユニット毎に異なってもよい。)

【0142】

【化57】



【0143】

(n は化学式中に示した範囲内から選ばれた整数である； R_{18} は、H原子、Na原子またはK原子である；複数のユニットが存在する場合、 n および R_{18} は、ユニット毎に異なってもよい。)

【発明の効果】

【0144】

本発明の方法により、新規ポリヒドロキシアлкаノエート共重合体である、側鎖にビニル基を有するユニットと、側鎖にフェニル構造、チエニル構造、シクロヘキシル構造のいずれかを有する残基を含むユニットとを分子中に同時に含むポリヒドロキシアлкаノエート共重合体が提供された。

【0145】

また、PHAの生産性が高く、ビニル基を有する側鎖のユニット比を制御でき、さらに生産されるPHAの物性を制御し得るPHAの製造方法が提供された。本発明により、側鎖末端にカルボキシル基を有するモノマーユニットと側鎖にフェニル構造、チエニル構造、シクロヘキシル構造といった直鎖アルキル基以外の置換基を導入したPHA「unusual PHA」とのポリヒドロキシアлкаノエート共重合体とその製造方法が提供される。

【発明を実施するための最良の形態】

【0146】

以下に本発明の内容を詳細に述べる。

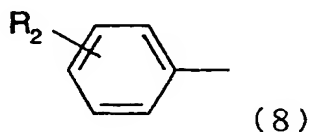
【0147】

本発明において、前述の化学式(2)におけるR、即ちフェニル構造或いはチエニル構造のいずれかの構造を有する残基が、化学式(8)、(9)、(10)、(11)、(12)、(13)、(14)、(15)、(16)、(17)、及び(18)からなる残基群より選ばれる少なくとも1種であることが好ましい。また、前述の化学式(25)におけるR₂₃及び前述の化学式(27)におけるR₂₅、即ちフェニル構造或いはチエニル構造を有する残基が、化学式(31)、(9)、(10)、(11)、(12)、(13)、(14)、(15)、(16)、(17)、及び(18)からなる残基群より選ばれる少なくとも1種であることが好ましい。

ここで、化学式(8)は、

【0148】

【化58】



【0149】

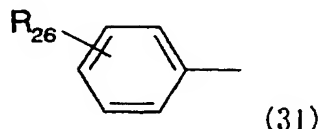
(式中、R₂は芳香環への置換基を示し、R₂はH原子、ハロゲン原子、CN基、NO₂基、CH₃基、C₂H₅基、C₃H₇基、CH=CH₂基、COOR₃(R₃:H原子、Na原子、K原子のいずれかを表す)、CF₃基、C₂F₅基またはC₃F₇基であり、複数のユニットが存在する場合、R₂は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される無置換または置換フェニル基の群であり、

また、化学式(31)は、

【0150】

【化59】



【0151】

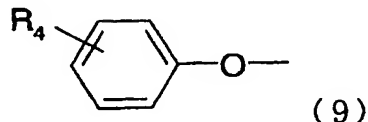
(式中、R₂₆は芳香環への置換基を示し、R₂₆はH原子、ハロゲン原子、CN基、NO₂基、CH₃基、C₂H₅基、C₃H₇基、CH=CH₂基、CF₃基、C₂F₅基またはC₃F₇基であり、複数のユニットが存在する場合、R₂₆は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される無置換または置換フェニル基の群であり、

化学式(9)は、

【0152】

【化60】



【0153】

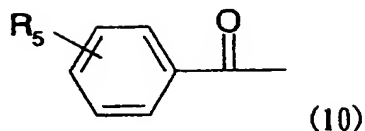
(式中、R₄は芳香環への置換基を示し、R₄はH原子、ハロゲン原子、CN基、NO₂基、CH₃基、C₂H₅基、C₃H₇基、SCH₃基、CF₃基、C₂F₅基またはC₃F₇基であり、複数のユニットが存在する場合、R₄は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される無置換または置換フェノキシ基の群であり、

化学式(10)は、

【0154】

【化61】



【0155】

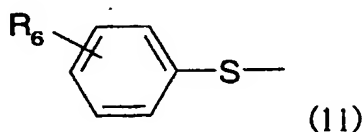
(式中、 R_5 は芳香環への置換基を示し、 R_5 はH原子、ハロゲン原子、CN基、 NO_2 基、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 CF_3 基、 C_2F_5 基または C_3F_7 基であり、複数のユニットが存在する場合、 R_5 は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される無置換または置換ベンゾイル基の群であり、

化学式(11)は、

【0156】

【化62】



【0157】

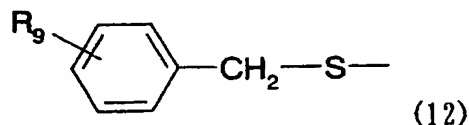
(式中、 R_6 は芳香環への置換基を示し、 R_6 はH原子、ハロゲン原子、CN基、 NO_2 基、 COOR_7 、 SO_2R_8 (R_7 : H、Na、K、 CH_3 、 C_2H_5 のいずれかを表し、 R_8 : OH、ONa、OK、ハロゲン原子、 OCH_3 、 OC_2H_5 のいずれかを表す)、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 $(\text{CH}_3)_2\text{-CH}$ 基または $(\text{CH}_3)_3\text{-C}$ 基であり、複数のユニットが存在する場合、 R_6 は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される無置換または置換フェニルスルファニル基の群であり、

化学式(12)は、

【0158】

【化63】



【0159】

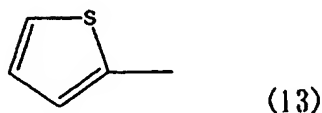
(式中、 R_9 は芳香環への置換基を示し、 R_9 はH原子、ハロゲン原子、CN基、 NO_2 基、 COOR_{10} 、 SO_2R_{11} (R_{10} : H、Na、K、 CH_3 、 C_2H_5 のいずれかを表し、 R_{11} : OH、ONa、OK、ハロゲン原子、 OCH_3 、 OC_2H_5 のいずれかを表す)、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 $(\text{CH}_3)_2\text{-CH}$ 基または $(\text{CH}_3)_3\text{-C}$ 基であり、複数のユニットが存在する場合、 R_9 は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される無置換または置換(フェニルメチル)スルファニル基の群であり、

化学式(13)は、

【0160】

【化64】

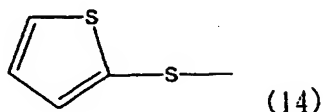


【0161】

で示される 2-チエニル基であり、
化学式(14)は、

【0162】

【化65】

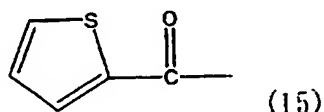


【0163】

で示される 2-チエニルスルファニル基であり、
化学式(15)は、

【0164】

【化66】

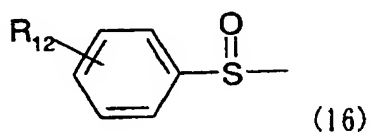


【0165】

で示される 2-チエニルカルボニル基であり、
化学式(16)は、

【0166】

【化67】



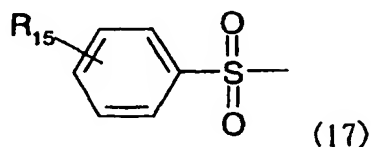
【0167】

(式中、 R_{12} は芳香環への置換基を示し、 R_{12} はH原子、ハロゲン原子、CN基、 NO_2 基、 $COOR_{13}$ 、 SO_2R_{14} (R_{13} :H、Na、K、 CH_3 、 C_2H_5 のいずれかを表し、 R_{14} :O H、ONa、OK、ハロゲン原子、 OCH_3 、 OC_2H_5 のいずれかを表す)、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 $(CH_3)_2-CH$ 基または $(CH_3)_3-C$ 基であり、複数のユニットが存在する場合、 R_{12} は、ユニット毎に異なってもよい。)

で示される無置換または置換フェニルスルフィニル基の群であり、
化学式(17)は、

【0168】

【化68】



【0169】

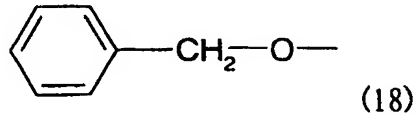
(式中、 R_{15} は芳香環への置換基を示し、 R_{15} はH原子、ハロゲン原子、CN基、 NO_2 基、 $COOR_{16}$ 、 SO_2R_{17} (R_{16} :H、Na、K、 CH_3 、 C_2H_5 のいずれかを表し、 R_{17} :O

H、ONa、OK、ハロゲン原子、 OCH_3 、 OC_2H_5 のいずれかを表す)、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 $(\text{CH}_3)_2\text{-CH}$ 基または $(\text{CH}_3)_3\text{-C}$ 基であり、複数のユニットが存在する場合、 R_{15} は、ユニット毎に異なってもよい。))

で示される無置換または置換フェニルスルフォニル基の群であり、
化学式(18)は、

【0170】

【化69】



【0171】

で示される(フェニルメチル)オキシ基である。

【0172】

なお、前述した化学式の有する n 、 m 、 k 、 p 、 q 、 r 、 R 、 $\text{R}_1 \sim \text{R}_{18}$ 、 $\text{R}_{23} \sim \text{R}_{40}$ 、 $\text{R}_{43} \sim \text{R}_{45}$ 、 R_{47} 及び R_{48} は、これらをそれぞれ含むモノマーユニット又はモノマーの2種以上が用いられている場合に、各モノマーユニット又はモノマーごとに独立して上記の意味を表す。

【0173】

本発明のポリヒドロキシアルカノエートは、いずれも、数平均分子量が1000から1000000の範囲であることが好ましい。

【0174】

本発明の最終生産物となるポリヒドロキシアルカノエート共重合体は、化学式(19)で示す側鎖にカルボキシル基を有するユニットと化学式(2)若しくは化学式(3)で示すユニットとを含むポリヒドロキシアルカノエート共重合体(以下必要に応じカルボキシルPHAとも呼ぶ)である。

【0175】

その製造方法は、

・化学式(1)で示す側鎖末端に炭素-炭素の二重結合を含む3-ヒドロキシ- ω -アルケン酸ユニットと化学式(2)若しくは化学式(3)で示すユニットとを含むポリヒドロキシアルカノエート共重合体(以下前駆体ビニルPHAとも呼ぶ)において、二重結合部分を酸化させる方法、

或いは、

・化学式(48)で示す側鎖末端にエステル基を含む3-ヒドロキシ- ω -アルコキシカルボニルアルカン酸ユニットと化学式(27)若しくは化学式(3)で示すユニットとを含むポリヒドロキシアルカノエート共重合体(以下前駆体アルコキシカルボニルPHAとも呼ぶ)のアルコキシカルボニルの部分を加水分解する方法、

に大別される。以下、必要に応じ前駆体ビニルPHAと前駆体アルコキシカルボニルPHAを一括して前駆体PHAと呼ぶ。

【0176】

これら前駆体PHAを製造する方法としては、特に限定されてはいないが、微生物生産により製造する方法、遺伝子操作した植物作物システムにより製造する方法、化学的に重合して製造する方法などを用いて製造することができる。好ましくは、微生物生産により製造する方法が用いられる。

【0177】

なお、前駆体ビニルPHA及び前駆体エステルPHAは、この度、発明者らにより初めて合成されたものであり、したがって、本発明は前駆体ビニルPHA自体及び前駆体エステルPHA、ならびにその微生物生産プロセスをも包括するものである。そしてこの前駆体ビ

ニルPHA及び前駆体エステルPHAは今回の目的物であるカルボキシルPHAのみならず、他の官能基の導入にも有用に用いることが可能である。

【0178】

以下、各前駆体PHAを用いた場合の製造方法について各々説明する。

【0179】

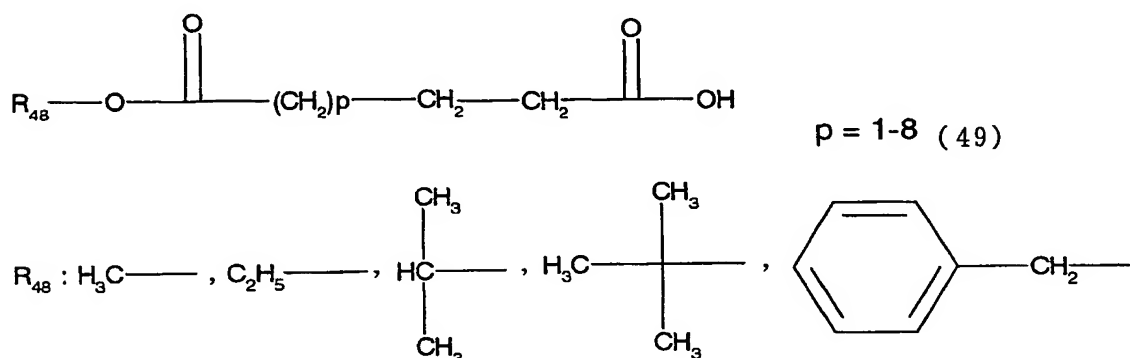
前駆体ビニルPHAの製造は、化学式(24)で示す ω -アルケン酸と、化学式(25)で示す化合物もしくは前記化学式(26)で示す ω -シクロヘキシルアルカン酸とを含む培地中で前記微生物を培養することで可能となる。

【0180】

同様に、前駆体アルコキシルカルボニルPHAの製造は、下記化学式(49)で示すカルボン酸モノエステル化合物と、化学式(25)で示す化合物もしくは前記化学式(26)で示す ω -シクロヘキシルアルカン酸とを含む培地中で前記微生物を培養することで可能となる。

【0181】

【化70】

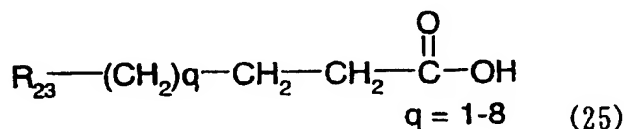


【0182】

(p は化学式中に示した範囲内から選ばれた整数である； R_{48} は、式中に示した残基のいずれかである。)

【0183】

【化71】

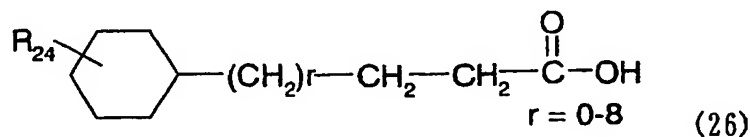


【0184】

(q は化学式中に示した範囲内から選ばれた整数である； R_{23} はフェニル構造、或いはチエニル構造のいずれかの構造を有する残基を含んでいる)

【0185】

【化72】



【0186】

(式中、 R_{24} はシクロヘキシル基への置換基を示し、 R_{24} はH原子、CN基、 NO_2 基、ハロゲン原子、 CH_3 基、 C_2H_5 基、 C_3H_7 基、 CF_3 基、 C_2F_5 基または C_3F_7 基であり、 r は化学式中に示した範囲内から選ばれた整数である)

更に詳細には、前記各前駆体PHAの製造は、それぞれについての原料となる化合物、

すなわち前駆体ビニル P H A の場合化学式(24)で示す ω -アルケン酸の少なくとも 1 種と、化学式(25)で示す化合物の少なくとも 1 種もしくは前記化学式(26)で示す ω -シクロヘキシルアルカン酸の少なくとも 1 種；前駆体アルコキシカルボニル P H A の場合化学式(49)で示すカルボン酸モノエステル化合物の少なくとも 1 種と、化学式(25)で示す化合物の少なくとも 1 種もしくは前記化学式(26)で示す ω -シクロヘキシルアルカン酸の少なくとも 1 種、のそれぞれの組み合わせに加えて、ペプチド類、酵母エキス、有機酸及びその塩、アミノ酸及びその塩、糖類、並びに、炭素数 4 から 12 の直鎖アルカン酸及びその塩からなる群より選ばれる少なくとも 1 種類を含む培地中で、前記微生物を培養することにより好適に行いうる。

【0187】

培地中に含有されるペプチド類としてはポリペプトン；培地中に含有される有機酸或いはその塩としては、ピルビン酸、オキサロ酢酸、クエン酸、イソクエン酸、ケトグルタル酸、コハク酸、フマル酸、リンゴ酸、乳酸、及びこれらの塩からなる群より選択される 1 つ以上の化合物；また、培地中に含有されるアミノ酸或いはその塩としては、グルタミン酸、アスパラギン酸、及びこれらの塩からなる群より選択される 1 つ以上の化合物；また、培地中に含有される糖類としては、グリセロアルデヒド、エリトロース、アラビノース、キシロース、グルコース、ガラクトース、マンノース、フルクトース、グリセロール、エリトリトール、キシリトール、グルコン酸、グルクロン酸、ガラクトuron酸、マルトース、スクロース、及びラクトースからなる群より選択される 1 つ以上の化合物が好適に用いられる。

【0188】

本発明に係る前駆体 P H A 共重合体の製造方法における微生物の培養条件の詳細は、以下のとおりである。

【0189】

リン酸緩衝液及びアンモニウム塩或いは硝酸塩を基本とした無機塩培地に、以下に示すように種々の必要基質及び栄養素を加える。

【0190】

前駆体 P H A のそれぞれについての原料となる化合物、すなわち前駆体ビニル P H A の場合化学式(24)で示す ω -アルケン酸の少なくとも 1 種と、化学式(25)で示す化合物の少なくとも 1 種もしくは前記化学式(26)で示す ω -シクロヘキシルアルカン酸の少なくとも 1 種；前駆体アルコキシカルボニル P H A の場合化学式(49)で示すカルボン酸モノエステル化合物の少なくとも 1 種と、化学式(25)で示す化合物の少なくとも 1 種もしくは前記化学式(26)で示す ω -シクロヘキシルアルカン酸の少なくとも 1 種、のそれぞれの組み合わせは、培地あたりそれぞれ 0.01% から 1% (w/v)、更に好ましくは 0.02% から 0.2% の割合で含有していることが望ましい。

【0191】

微生物増殖のための炭素源及び窒素源、ポリヒドロキシアルカノエート生産のためのエネルギー供給源として加える上記の共存基質濃度は、通常培地あたり 0.1% から 5% (w/v)、更に好ましくは 0.2% から 2% の割合で含有していることが望ましい。

【0192】

用いる培地としては、リン酸塩及びアンモニウム塩或いは硝酸塩等の窒素源を含む無機塩培地ならいかなる培地でも良いが、窒素源の濃度を調節することで P H A の生産性を向上せしめることが可能である。

【0193】

培養温度としては上記の菌株が良好に増殖可能な温度であれば良く、15℃ から 37℃、更に好ましくは 20℃ から 30℃ 程度が適当である。

【0194】

培養は液体培養、固体培養等該微生物が増殖し、P H A を生産する培養方法ならいかなる培養方法でも用いることができる。さらに、バッチ培養、フェドバッチ培養、半連続培養、連続培養等の種類も問わない。液体バッチ培養の形態としては、振とうフラスコによ

って振とうさせて酸素を供給する方法、ジャーファーメンターによる攪拌通気方式の酸素供給方法がある。

【0195】

微生物に P H A を生産・蓄積せしめる方法としては、上に示した方法の他に、一旦十分に増殖させて後に、塩化アンモニウムのような窒素源を制限した培地へ菌体を移し、目的ユニットの基質となる化合物を加えた状態で更に培養すると生産性が向上する場合がある。

【0196】

更に本発明における前駆体ビニル P H A の製造方法は、上記のような条件下で前記微生物を培養し、前記微生物が産生した前記化学式(1)で示す 3-ヒドロキシ- ω -アルケン酸ユニット、及び前記化学式(27)で示すユニット、もしくは前記化学式(3)で示す ω -シクロヘキシルアルカン酸ユニットとを少なくとも分子中に同時に含むポリヒドロキシアлкаノエート共重合体を微生物細胞から回収する工程を有することを特徴とするポリヒドロキシアлкаノエート共重合体の製造方法とすることができる。

【0197】

また、本発明における前駆体アルコキシカルボニル P H A の製造方法は、上記のような条件下で前記微生物を培養し、前記微生物が産生した前記化学式(48)で示す 3-ヒドロキシ- ω -アルコキシカルボニルアルカン酸ユニット、及び前記化学式(27)で示すユニット、もしくは前記化学式(3)で示す ω -シクロヘキシルアルカン酸ユニットとを少なくとも分子中に同時に含むポリヒドロキシアлкаノエート共重合体を微生物細胞から回収する工程を有することを特徴とするポリヒドロキシアлкаノエート共重合体の製造方法とすることができる。

【0198】

微生物細胞から目的の前駆体 P H A を回収する方法としては、通常行なわれている方法を適用することができる。例えば、クロロホルム、ジクロロメタン、酢酸エチル、アセトンなどの有機溶媒による抽出が最も簡便ではあるが、それ以外にジオキサン、テトラヒドロフラン、アセトニトリルが用いられる場合もある。また、有機溶媒が使用しにくい環境中においては、S D S 等の界面活性剤による処理、リゾチーム等の酵素による処理、次亜塩素酸塩、アンモニア、E D T A 等の薬剤による処理、或いは超音波破碎法、ホモジナイザー法、圧力破碎法、ビーズ衝撃法、摩砕法、搗潰法、凍結融解法のいずれかの方法を用いて微生物細胞を物理的に破碎することによって、P H A 以外の菌体成分を除去して、P H A を回収する方法を用いることもできる。

【0199】

本発明の出発原料の製造方法で用いる微生物としては、前記条件を満たす能力を有する微生物であれば如何なる微生物でも良いが、その中でも特にシュードモナス(*Pseudomonas*)属に属する微生物が望ましく、更に詳しくはシュードモナス チコリアイ(*Pseudomonas cichorii*)、シュードモナス プチダ(*Pseudomonas putida*)、シュードモナス フルオレセンス(*Pseudomonas fluorescense*)、シュードモナス オレオボランス(*Pseudomonas oleovorans*)、シュードモナス アルギノーサ(*Pseudomonas aeruginosa*)、シュードモナス スツツツェリ(*Pseudomonas stutzeri*)、シュードモナス ジェッセニイ(*Pseudomonas jessenii*)等が望ましい。更に詳しくは、シュードモナス チコリアイ Y N 2 株(*Pseudomonas cichorii* Y N 2 ; F E R M B P -7375)、シュードモナス チコリアイ H45 株(*Pseudomonas cichorii* H45、F E R M B P -7374)、シュードモナス ジェッセニイ P161 株(*Pseudomonas jessenii* P161、F E R M B P -7376)、シュードモナス プチダ P91 株(*Pseudomonas putida* P91、F E R M B P -7373)が挙げられる。これら4種の微生物は独立行政法人産業技術総合研究所(旧通商産業省工業技術院)生命工学工業技術研究所特許微生物寄託センターに寄託されており、特開2002-80571号に記載されている微生物である。

【0200】

なお、本発明の微生物の培養、本発明の微生物による P H A の生産と菌体への蓄積、並

びに、本発明における菌体からのPHAの回収は、上記の方法に限定されるものではない。

【0201】

本発明の一方法に用いた無機塩培地(M9培地)の組成を以下に示す。

【0202】

[M9培地]

Na_2HPO_4 :6.3 g/L

KH_2PO_4 :3.0 g/L

NH_4Cl :1.0 g/L

NaCl :0.5 g/L、

pH=7.0

更に、良好な増殖及びPHAの生産のためには、上記の無機塩培地に以下に示す微量成分溶液を0.3%(v/v)程度添加する必要がある。

【0203】

[微量成分溶液]

ニトリロ 三酢酸:1.5; MgSO_4 :3.0; MnSO_4 :0.5; NaCl :1.0; FeSO_4 :0.1; CaCl_2 :0.1; CoCl_2 :0.1; ZnSO_4 :0.1; CuSO_4 :0.1; $\text{AlK}(\text{SO}_4)_2$:0.1; H_3BO_3 :0.1; Na_2MoO_4 :0.1; NiCl_2 :0.1 (g/L)

上記の製造方法により合成されたポリヒドロキシアルカノエートの中で、化学式(1)で示すユニットと化学式(2)で示すユニットもしくは化学式(3)で示すユニットとを含むポリヒドロキシアルカノエート共重合体は、この化学式(1)で示される炭素-炭素二重結合部分を酸化剤により酸化することで、化学式(19)で示すユニットと化学式(2)で示すユニットもしくは化学式(3)で示すユニットとを含むポリヒドロキシアルカノエート共重合体を得られる。このように、炭素-炭素の二重結合を酸化剤により、酸化してカルボン酸を得る方法としては、例えば、過マンガン酸塩を用いる方法(J. Chem. Soc., Perkin. Trans. 1, 806(1973); 非特許文献14)、重クロム酸塩を用いる方法(Org. Synth., 4, 698(1963); 非特許文献15)、過ヨウ素酸塩を用いる方法(J. Org. Chem., 46, 19(1981); 非特許文献16)、硝酸を用いる方法(特開昭59-190945号公報; 特許文献2)、オゾンを用いる方法(J. Am. Chem. Soc., 81, 4273(1959); 非特許文献17)等が知られており、更には、ポリヒドロキシアルカノエートに関しては、前述のMacromolecular chemistry, 4, 289-293(2001)(非特許文献12)に、ポリヒドロキシアルカノエートの側鎖末端の炭素-炭素二重結合を酸化剤として過マンガン酸カリウムを用い、反応を酸性条件下で行うことで、カルボン酸を得る方法が報告されている。本発明においても同様の方法を用いることができる。

【0204】

特に限定されないが、本発明で用いる酸化剤としては、特に過マンガン酸塩が好ましい。また、酸化剤として用いる前記過マンガン酸塩としては、過マンガン酸カリウムが一般的である。過マンガン酸塩の使用量は、酸化反応が化学量論的反応であるため、化学式(1)で示すユニット1モルに対して、通常1モル当量以上、好ましくは、2~10モル当量使用するのがよい。また、オゾンを用いる方法も好ましい。

【0205】

反応系を酸性条件下にするためには通常、硫酸、塩酸、酢酸、硝酸などの各種の無機酸や有機酸が用いられる。しかしながら、硫酸、硝酸、塩酸などの酸を用いた場合、ポリヒドロキシアルカノエートの主鎖のエステル結合が切断され、分子量低下を引き起こす恐れがある。そのため酢酸を用いることが好ましい。酸の使用量は、化学式(1)で示すユニット1モルに対して、通常、0.2~2000モル当量、好ましくは0.4~1000モル当量の範囲で用いられる。0.2モル当量に満たない場合には低収率となり、2000モル当量を越える場合には酸による分解物が副生するため、いずれの場合もあまり好ましくない。また、反応を促進する目的でクラウン-エーテルを用いることができる。この場合、クラウン-エーテルと過マンガン酸塩とは、錯体を形成し、反応活性が増大する効果が得られる。クラウン-エーテルとしては、ジベンゾ-18-クラウン-6-エーテル、ジシクロ-18-クラウン-6-エーテ

ル、18-クラウン-6-エーテルが一般的に用いられる。クラウン-エーテルの使用量は、過マンガン酸塩 1 モルに対して、通常 0.005~2.0 モル当量、好ましくは、0.01~1.5 モル当量の範囲で用いることが望ましい。

【0206】

また、本発明の酸化反応における溶媒としては、反応に不活性な溶媒であれば特に限定されず、たとえば、水、アセトン；テトラヒドロフラン、ジオキサン等のエーテル類；ベンゼン等の芳香族炭化水素類；ヘキサン、ヘプタン等の脂肪族炭化水素類；メチルクロリド、ジクロロメタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素類等を使用できる。これらの溶媒のなかでも、ポリヒドロキシアルカノエートの溶解性を考慮すれば、メチルクロリド、ジクロロメタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素類及びアセトンが好ましい。

【0207】

本発明の前記酸化反応において、化学式(1)で示すユニットと化学式(2)で示すユニットもしくは化学式(3)で示すユニットとを含むポリヒドロキシアルカノエート共重合体と、過マンガン酸塩及び酸は一括して最初から溶媒とともに仕込んで反応させてもよく、それぞれを連続的若しくは断続的に系内に加えながら反応させてもよい。また、過マンガン酸塩のみを先に溶媒に溶解若しくは懸濁させておき続いて、ポリヒドロキシアルカノエート共重合体及び酸を連続的若しくは断続的に系内に加えて反応させてもよく、ポリヒドロキシアルカノエート共重合体のみを先に溶媒に溶解若しくは懸濁させておき、続いて過マンガン酸塩及び酸を連続的若しくは断続的に系内に加えて反応させてもよい。さらには、ポリヒドロキシアルカノエート共重合体及び酸を先に仕込んでおき続いて過マンガン酸塩を連続的若しくは断続的に系内に加えて反応させてもよく、過マンガン酸塩及び酸を先に仕込んでおき続いてポリヒドロキシアルカノエート共重合体を連続的若しくは断続的に系内に加えて反応させてもよく、ポリヒドロキシアルカノエート共重合体及び過マンガン酸塩を先に仕込んでおき続いて酸を連続的若しくは断続的に系内に加えて反応させてもよい。

【0208】

反応温度は、通常 -40~40℃、好ましくは -10~30℃とするのがよい。反応時間は、化学式(1)で示すユニットと過マンガン酸塩の量論比及び反応温度に依存するが、通常 2~48 時間とするのがよい。

【0209】

また、本発明の前記酸化反応において、化学式(2)で示すユニットのうち、化学式(2)における R_2 が、化学式(11)で示される残基である場合、そのスルフィド結合は、スルホキシドもしくはスルホンへ酸化される場合がある。

【0210】

本発明において出発原料として化学式(48)で示すユニットと化学式(27)で示すユニットもしくは化学式(3)で示すユニットとを含むポリヒドロキシアルカノエート共重合体を用いた場合の製造方法について説明する。

【0211】

上述の製造方法により合成された、出発原料である化学式(48)で示すユニットと化学式(27)で示すユニットもしくは化学式(3)で示すユニットとを含むポリヒドロキシアルカノエート共重合体は、この化学式(48)で示されるエステル結合部分を酸またはアルカリの存在下に加水分解する方法、或いは接触還元を含む水素化分解する方法を用いることで、化学式(19)で示すユニットと化学式(27)で示すユニットもしくは化学式(3)で示すユニットとを含むポリヒドロキシアルカノエート共重合体を得られる。このように、酸またはアルカリの存在下に加水分解する方法を用いる場合、溶媒として水溶液中または、メタノール、エタノール、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシドなどの水親和性の有機溶媒中において、塩酸、硫酸、硝酸、或いはリン酸などの無機酸類の水溶液あるいはトリフルオロ酢酸、トリクロロ酢酸、p-トルエンスルホン酸、メタンスルホン酸などの有機酸を用いるか或いは、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムなどの水性苛性アルカリ類、炭酸ナトリウム、炭酸カリウムなどの炭酸アルカリ類の水溶液

、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシドなどの金属アルコキシド類のアルコール溶液を用いておこなうことができる。反応温度は、通常 0～40℃、好ましくは 0～30℃とするのがよい。反応時間は、通常 0.5～48時間とするのがよい。但し、酸またはアルカリにより加水分解した場合、何れにおいても主鎖のエステル結合も切断され、分子量低下が認められる場合もある。

【0212】

接触還元を含む水素化分解する方法を用いてカルボン酸を得る方法を用いる場合、下記の如く行われる。即ち、適宜な溶媒中において、-20℃～使用溶媒の沸点、好ましくは、0～50℃の範囲の温度で、還元触媒存在下、水素を常圧又は、加圧下で作用させて接触還元をおこなう。使用溶媒としては、例えば水、メタノール、エタノール、プロパノール、酢酸エチル、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ベンゼン、トルエン、ジメチルホルムアミド、ピリジンなどが挙げられる。特に、溶解性を考慮すれば、テトラヒドロフラン、トルエン、ジメチルホルムアミドが好ましい。還元触媒としては、パラジウム、白金、ロジウムなどの単独または担体に担持された触媒またはラネーニッケルなどが用いられる。但し、接触還元を用いた場合においても主鎖のエステル結合も切断され、分子量低下が認められる場合もある。

【0213】

以下に、実施例を挙げて、本発明をより具体的に説明する。なお、これらの実施例は、本発明にかかる最良の実施形態の一例ではあるものの、本発明は、これら実施例の形態によって、限定されるものではない。

【実施例】

【0214】

実施例中の「%」は「% (w/v)」を示す。

【0215】

【実施例1】

0.5%のポリペプトン(和光純薬)、6 mmol/Lの5-フェノキシ吉草酸、及び1 mmol/Lの10-ウンデセン酸を前記M9培地200mlに溶解し、200ml容振とうフラスコに入れてオートクレーブにより滅菌した後、室温まで冷却した。調製した培地中に、予め0.5%のポリペプトンを含むM9培地で30℃、8時間振とう培養したシュドモナス・チコリアイY N2株の培養液を2 ml加え、30℃、64時間培養した。培養後、遠心分離により菌体を回収し、メタノールで洗浄した後乾燥した。乾燥菌体を秤量後、クロロホルムを加え、35℃で72時間攪拌することによりポリマーを抽出した。ポリマーが抽出されたクロロホルムをろ過し、エバポレーターにより濃縮した後、冷メタノールで沈殿固化した部分を集め、減圧乾燥して、目的とするポリマーを得た。

【0216】

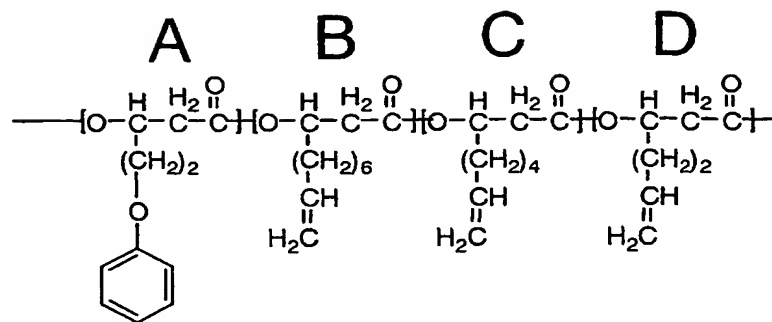
得られたポリマーの構造決定を、¹H-NMR (FT-NMR: Bruker DPX400; 共鳴周波数: 400MHz; 測定核種: ¹H; 使用溶媒: CDCl₃; reference: キャピラリ封入TMS/CDCl₃; 測定温度: 室温) 及び¹³C-NMR (FT-NMR: Bruker DPX400; 共鳴周波数: 100MHz; 測定核種: ¹³C; 使用溶媒: CDCl₃; reference: キャピラリ封入TMS/CDCl₃; 測定温度: 室温) によって行った。

【0217】

得られたポリマーの¹H-NMRスペクトルを図1に示す。その結果、以下の化学式(50)に示すユニットを含むポリヒドロキシアルカノエート共重合体(A:B+C+D:その他(炭素数4～12の直鎖3-ヒドロキシアルカン酸及び炭素数10若しくは12の3-ヒドロキシアルカ-5-エン酸)=87:9:4)であることが確認された。また、¹³C-NMRにより、Bのユニット即ち3-ヒドロキシ-10-ウンデセン酸ユニットと、Cのユニット即ち3-ヒドロキシ-8-ノネン酸ユニットと、Dのユニット即ち3-ヒドロキシ-6-ヘプテン酸ユニットの両方が含まれていることは確認されたが、BユニットとCユニットとDユニットの比率は不明であった。

【0218】

【化73】



(50)

【0219】

ポリマーの分子量は、ゲルパーミエーションクロマトグラフィー(GPC)により測定した(東ソー HLC-8220 GPC、カラム:東ソー TSK-GEL Super HM-H、溶媒:クロロホルム、ポリスチレン換算)。

【0220】

得られたポリマーの重量(PDW)は0.19g/L、得られたポリマーの数平均分子量は30,000であった。

【0221】

【実施例2】

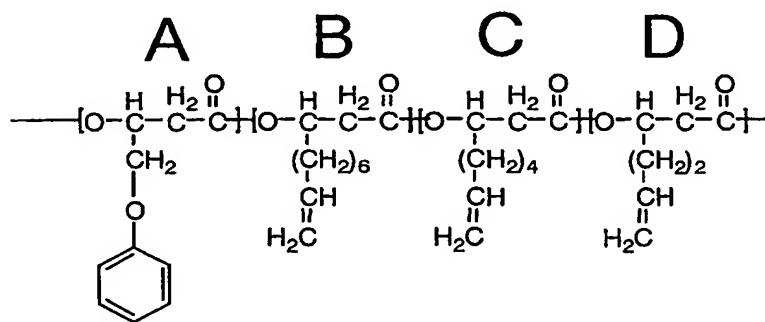
実施例1で用いた5-フェノキシ吉草酸を4-フェノキシ酪酸に変更した以外は実施例1と同様の方法で、目的とするポリマーを得た。

【0222】

得られたポリマーの構造決定を、実施例1と同様に ^1H -NMR及び ^{13}C -NMRによって行った。得られたポリマーの ^1H -NMRスペクトルを図2に示す。その結果、以下の化学式(51)に示すユニットを含むポリヒドロキシアルカノエート共重合体(A:B+C+D:その他(炭素数4~12の直鎖3-ヒドロキシアルカン酸及び炭素数10若しくは12の3-ヒドロキシアルカ-5-エン酸)=74:11:15)であることが確認された。 ^{13}C -NMRにより、Bのユニット即ち3-ヒドロキシ-10-ウンデセン酸ユニットと、Cのユニット即ち3-ヒドロキシ-8-ノネン酸ユニットと、Dのユニット即ち3-ヒドロキシ-6-ヘプテン酸ユニットの両方が含まれていることは確認されたが、BユニットとCユニットとDユニットの比率は不明であった。

【0223】

【化74】



(51)

【0224】

ポリマーの分子量は、実施例1と同様にGPCにより測定した。

【0225】

得られたポリマーの重量(PDW)は0.05g/L、得られたポリマーの数平均分子量は25,000であった。

【0226】

[実施例3]

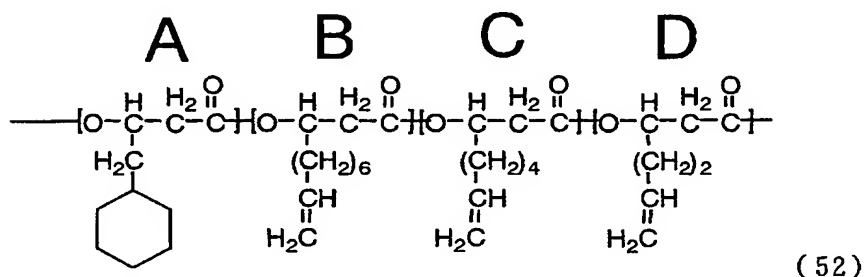
実施例1で用いた5-フェノキシ吉草酸を4-シクロヘキシル酪酸に変更した以外は実施例1と同様の方法で、目的とするポリマーを得た。

【0227】

得られたポリマーの構造決定を、実施例1と同様に ^1H -NMR及び ^{13}C -NMRによって行ったところ、以下の化学式(52)に示すユニットを含むポリヒドロキシアлкаノエート共重合体(A+その他(炭素数4~12の直鎖3-ヒドロキシアлкаノ酸及び炭素数10若しくは12の3-ヒドロキシアлка-5-エン酸):B+C+D=89:11)であることが確認された。 ^{13}C -NMRにより、Bのユニット即ち3-ヒドロキシ-10-ウンデセン酸ユニットと、Cのユニット即ち3-ヒドロキシ-8-ノネン酸ユニットと、Dのユニット即ち3-ヒドロキシ-6-ヘプテン酸ユニットの両方が含まれていることは確認されたが、BユニットとCユニットとDユニットの比率は不明であった。

【0228】

【化75】



【0229】

ポリマーの分子量は、実施例1と同様にGPCにより測定した。

【0230】

得られたポリマーの重量(PDW)は0.52g/L、得られたポリマーの数平均分子量は154,000であった。

【0231】

[実施例4]

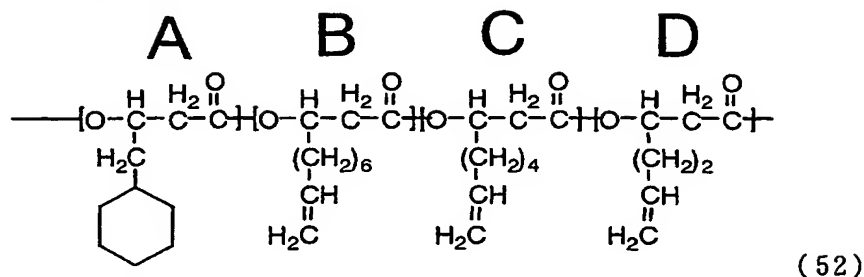
実施例3で用いたポリペプトンを酵母エキスに変更した以外は実施例3と同様にしてポリマーを得た。

【0232】

得られたポリマーの構造決定を、実施例1と同様に ^1H -NMR及び ^{13}C -NMRによって行ったところ、以下の化学式(52)に示すユニットを含むポリヒドロキシアлкаノエート共重合体(A+その他(炭素数4~12の直鎖3-ヒドロキシアлкаノ酸及び炭素数10若しくは12の3-ヒドロキシアлка-5-エン酸):B+C+D=85:15)であることが確認された。 ^{13}C -NMRにより、Bのユニット即ち3-ヒドロキシ-10-ウンデセン酸ユニットと、Cのユニット即ち3-ヒドロキシ-8-ノネン酸ユニットと、Dのユニット即ち3-ヒドロキシ-6-ヘプテン酸ユニットの両方が含まれていることは確認されたが、BユニットとCユニットとDユニットの比率は不明であった。

【0233】

【化7 6】



【 0 2 3 4 】

ポリマーの分子量は、実施例 1 と同様に GPC により測定した。

【 0 2 3 5 】

得られたポリマーの重量(PDW)は0.45g/L、得られたポリマーの数平均分子量は132,000であった。

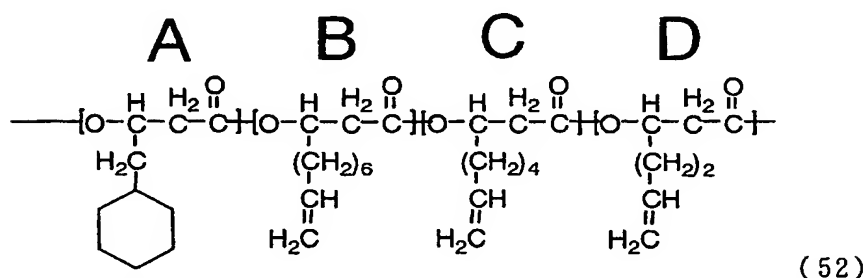
【0 2 3 6】

[实施例 5]

実施例 3 で用いた YN 2 株をシュードモナス チコリアイ H45 株に、ポリペプトンをグルコースに変更した以外は実施例 3 と同様にしてポリマーを得た。得られたポリマーの構造決定を、実施例 1 と同様に¹H-NMR 及び¹³C-NMR によって行ったところ、以下の化学式(52)に示すユニットを含むポリヒドロキシアルカノエート共重合体(A+その他(炭素数 4~12 の直鎖 3-ヒドロキシアルカン酸及び炭素数 10 若しくは 12 の 3-ヒドロキシアルカ-5-エン酸):B+C+D=83:17)であることが確認された。¹³C-NMR により、B のユニット即ち 3-ヒドロキシ-10-ウンデセン酸ユニットと、C のユニット即ち 3-ヒドロキシ-8-ノネン酸ユニットと、D のユニット即ち 3-ヒドロキシ-6-ヘプテン酸ユニットの両方が含まれていることは確認されたが、B ユニットと C ユニットと D ユニットの比率は不明であった。

【 0 2 3 7 】

【化 7 7】



【0238】

ポリマーの分子量は、実施例 1 と同様に GPC により測定した。

【 0 2 3 9 】

得られたポリマーの重量(PDW)は0.41g/L、得られたポリマーの数平均分子量は164,000であった。

【 0 2 4 0 】

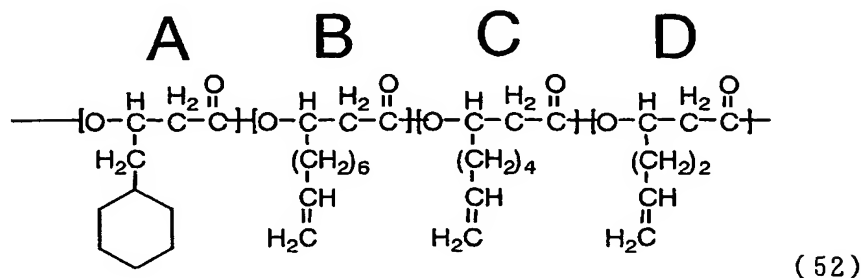
[实施例 6]

実施例3で用いたYN2株をシュードモナス チコリアイH45株に、ポリペプトンをピルビン酸ナトリウムに変更した以外は実施例3と同様にしてポリマーを得た。得られたポリマーの構造決定を、実施例1と同様に¹H-NMR及び¹³C-NMRによって行ったところ、以下の化学式(52)に示すユニットを含むポリヒドロキシアルカノエート共重合体(A+その他(炭素数4~12の直鎖3-ヒドロキシアルカン酸及び炭素数10若しくは12の3-ヒドロキシアルカ-5-エン酸):B+C+D=87:13)であることが確認された。¹³C-NMRにより、Bのユニット即ち3-ヒドロキシ-10-ウンデセン酸ユニットと、Cのユニット即ち

3-ヒドロキシ-8-ノネン酸ユニットと、Dのユニット即ち3-ヒドロキシ-6-ヘプテン酸ユニットの両方が含まれていることは確認されたが、BユニットとCユニットとDユニットの比率は不明であった。

【0241】

【化78】



【0242】

ポリマーの分子量は、実施例1と同様にGPCにより測定した。

【0243】

得られたポリマーの重量(PDW)は0.28g/L、得られたポリマーの数平均分子量は156,000であった。

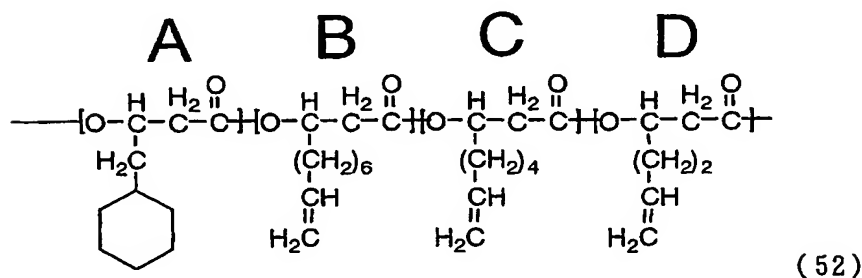
【0244】

【実施例7】

実施例3で用いたYN2株をシュードモナス ジェッセニイ P161株に、ポリペプトンをグルタミン酸ナトリウムに変更した以外は実施例3と同様にしてポリマーを得た。得られたポリマーの構造決定を、実施例1と同様に¹H-NMR及び¹³C-NMRによって行ったところ、以下の化学式(52)に示すユニットを含むポリヒドロキシアлкаノエート共重合体(A+その他(炭素数4~12の直鎖3-ヒドロキシアлкаノ酸及び炭素数10若しくは12の3-ヒドロキシアлка-5-エン酸):B+C+D=88:12)であることが確認された。¹³C-NMRにより、Bのユニット即ち3-ヒドロキシ-10-ウンデセン酸ユニットと、Cのユニット即ち3-ヒドロキシ-8-ノネン酸ユニットと、Dのユニット即ち3-ヒドロキシ-6-ヘプテン酸ユニットの両方が含まれていることは確認されたが、BユニットとCユニットとDユニットの比率は不明であった。

【0245】

【化79】



【0246】

ポリマーの分子量は、実施例1と同様にGPCにより測定した。

【0247】

得られたポリマーの重量(PDW)は0.38g/L、得られたポリマーの数平均分子量は145,000であった。

【0248】

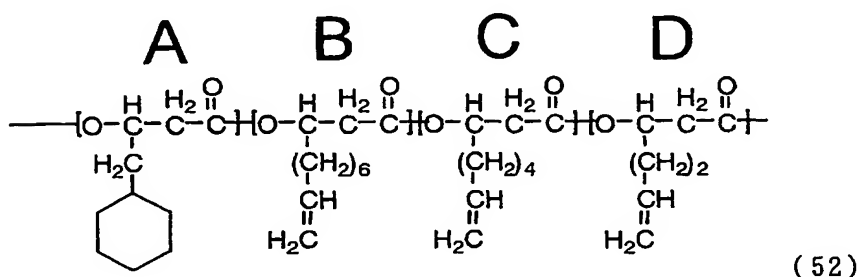
【実施例8】

実施例3で用いたYN2株をシュードモナス ジェッセニイ P161株に、0.5%のポリペプ

トンに0.1%のノナン酸に変更した以外は実施例3と同様にしてポリマーを得た。得られたポリマーの構造決定を、実施例1と同様に¹H-NMR及び¹³C-NMRによって行ったところ、以下の化学式(52)に示すユニットを含むポリヒドロキシアリカノエート共重合体(A+その他(炭素数4~12の直鎖3-ヒドロキシアリカン酸及び炭素数10若しくは12の3-ヒドロキシアリカ-5-エン酸):B+C+D=80:20)であることが確認された。¹³C-NMRにより、Bのユニット即ち3-ヒドロキシ-10-ウンデセン酸ユニットと、Cのユニット即ち3-ヒドロキシ-8-ノネン酸ユニットと、Dのユニット即ち3-ヒドロキシ-6-ヘプテン酸ユニットの両方が含まれていることは確認されたが、BユニットとCユニットとDユニットの比率は不明であった。

【0249】

【化80】



【0250】

ポリマーの分子量は、実施例1と同様にGPCにより測定した。

【0251】

得られたポリマーの重量(PDW)は0.18g/L、得られたポリマーの数平均分子量は132,000であった。

【0252】

【実施例9】

500ml容振盪フラスコを20本用意し、各々についてポリペプトン(和光純薬)0.5wt%、5-フェノキシ吉草酸6mmol/L及び10-ウンデセン酸3.75mmol/Lを前記M9培地200mlに溶解し、500ml容振盪フラスコに入れてオートクレーブにより滅菌した後、室温まで冷却した。調整した培地中に、予めポリペプトン0.5%を含むM9培地で8時間振盪培養したシュドモナス・チコリアイYN2株の培養液を各々に2ml加え、30℃、64時間培養した。培養後、培養液を纏めて、遠心分離により菌体を回収し、メタノール洗浄した後乾燥した。乾燥菌体を秤量後、クロロホルムを加え、25℃で72時間攪拌することによりポリマーを抽出した。ポリマーが抽出されたクロロホルムを0.45μmメンブランフィルターにより濾過し、エバポレーターにより濃縮した後、冷メタノール中に再沈殿し、ポリマーを回収した。その後、減圧乾燥して、目的とするポリマーを得た。

【0253】

得られたポリマーを秤量した結果、本例では、PHA1528mg(乾燥重量)が得られた。

【0254】

得られたPHAの平均分子量は、ゲル・パーミエーション・クロマトグラフィー(GPC; 東ソーHLC-8220、カラム; 東ソーTSK-GEL SuperHM-H、溶媒; クロロホルム、ポリスチレン換算)により評価した。その結果、数平均分子量Mn=104000、重量平均分子量Mw=231000であった。得られたポリマーの構造決定を、実施例1と同様に¹H-NMR及び¹³C-NMRによって行った。

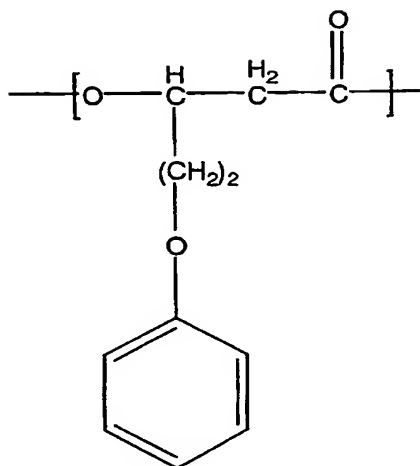
【0255】

その結果、モノマーユニットとして以下の化学式(53)に示す3-ヒドロキシ-5-フェノキシ吉草酸ユニット、化学式(5)に示す3-ヒドロキシ-10-ウンデセン酸ユニット、化学式(6)に示す3-ヒドロキシ-8-ノネン酸ユニット、化学式(7)に示す3-ヒドロキシ-6-ヘプテン酸ユニットを含む、ポリヒドロキシアリカノエート共重合体であることが確認さ

れた。

【0256】

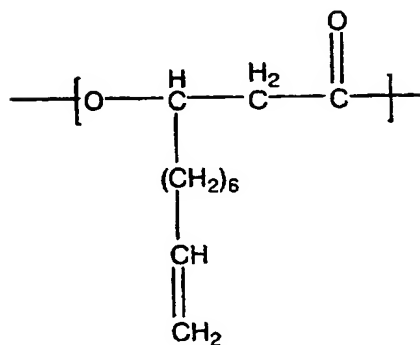
【化81】



(53)

【0257】

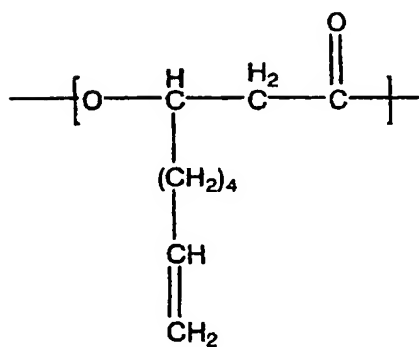
【化82】



(5)

【0258】

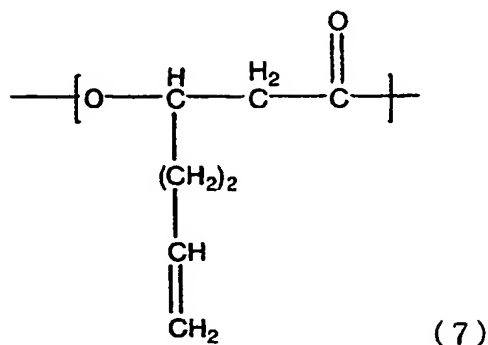
【化83】



(6)

【0259】

【化 8 4】



【0260】

また、そのユニットの割合は¹H-NMRスペクトルより、3-ヒドロキシ-5-フェノキシ吉草酸ユニット69mol%、3-ヒドロキシ-10-ウンデセン酸ユニット、3-ヒドロキシ-8-ノネンユニット、3-ヒドロキシ-6-ヘプテン酸ユニットの3つのユニット合計23mol%、その他(炭素数4~12の直鎖3-ヒドロキシアルカン酸及び炭素数10若しくは12の3-ヒドロキシアルカ-5-エン酸)8mol%であることを確認した。

【0261】

ここで得られたポリヒドロキシアルカノートは、次の反応に利用した。

【0262】

ポリヒドロキシアルカノエート303mgを200ml容ナスフラスコ中に加え、ジクロロメタン20mlを加えて溶解した。これを氷浴下に置き、酢酸3ml、18-クラウン-6-エーテル300mgを加えて攪拌した。次に氷浴下で過マンガン酸カリウム241mgをゆっくり加えて、室温で20時間攪拌した。反応終了後、水50ml及び亜硫酸水素ナトリウムを500mg加えた。その後、1.0N塩酸により液性をpH=1にした。混合溶液中のジクロロメタンをエバポレーターにより留去した後、溶液中のポリマーを回収した。これをメタノール100mlで洗浄し、更に純水100mlで3回洗浄した後、ポリマーを回収した。減圧乾燥することで目的とするPHAを247mg得た。

【0263】

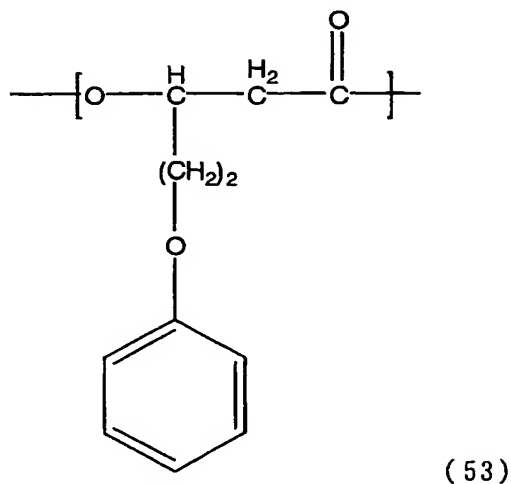
得られたPHAの平均分子量は、ゲル・パーミエーション・クロマトグラフィー(GPC; 東ソーHLC-8220、カラム; 東ソーTSK-GEL Super HM-H、溶媒; クロロホルム、ポリスチレン換算)により評価した。その結果、数平均分子量Mn=29400、重量平均分子量Mw=102800であった。

【0264】

得られたポリマーの構造決定を、実施例1と同様に¹H-NMR及び¹³C-NMRによって行ったところ、その結果、モノマーユニットとして以下の化学式(53)に示す3-ヒドロキシ-5-フェノキシ吉草酸ユニット、化学式(54)に示す3-ヒドロキシ-9-カルボキシノナン酸ユニット、化学式(55)に示す3-ヒドロキシ-7-カルボキシヘプタン酸ユニット、化学式(56)に示す3-ヒドロキシ-5-カルボキシ吉草酸ユニットを含む、ポリヒドロキシアルカノエート共重合体であることが確認された。

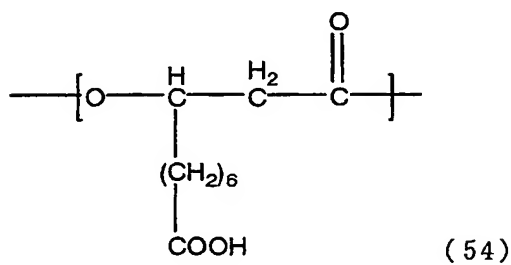
【0265】

【化 8 5】



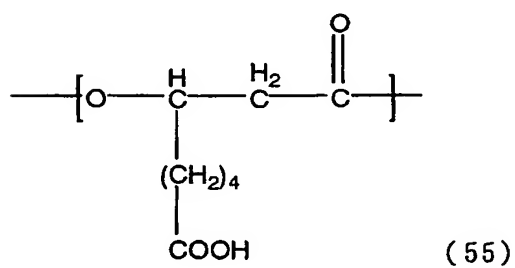
【0 2 6 6】

【化 8 6】



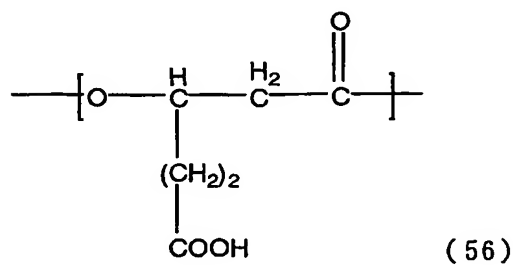
【0 2 6 7】

【化 8 7】



【0 2 6 8】

【化 8 8】



【0 2 6 9】

更に、得られたPHAのユニットの割合を算出するため、トリメチルシリルジアゾメタンを用いたPHAの側鎖末端にあるカルボキシル基をメチルエステル化することで算出を行った。

【0270】

目的物であるPHA 50mgを100ml容ナスフラスコ中に加え、クロロホルム3.5ml、メタノール0.7mlを加えて溶解した。これに0.63mol/Lのトリメチルシリルジアゾメタン-ヘキサン溶液(東京化成工業)2mlを加えて、室温で30分間攪拌した。反応終了後、エバポレーターにより留去した後、ポリマーを回収した。これをメタノール50mlで洗浄後、ポリマーを回収した。減圧乾燥することでPHAを49mg得た。

【0271】

実施例1と同様の方法を用いてNMR分析を行った。その結果、ユニットの割合は、3-ヒドロキシ-5-フェノキシ吉草酸ユニット83mol%、3-ヒドロキシ-9-カルボキシノナン酸ユニット、3-ヒドロキシ-7-カルボキシヘプタン酸ユニット、3-ヒドロキシ-5-カルボキシ吉草酸ユニットの3つのユニット合計8mol%、その他(炭素数4~12の直鎖3-ヒドロキシアルカン酸及び炭素数10若しくは12の3-ヒドロキシアルカ-5-エン酸)9mol%であることを確認した。

【0272】

[実施例10]

500ml容振盪フラスコを20本用意し、各々にポリペプトン(和光純薬)0.5wt%、4-シクロヘキシル酪酸6mmol/L及び10-ウンデセン酸3mmol/Lを前記M9培地200mlに溶解し、500ml容振盪フラスコに入れてオートクレーブにより滅菌した後、室温まで冷却した。調整した培地中に、予めポリペプトン0.5%を含むM9培地で8時間振盪培養したシェードモナス・チコリアイYN2株の培養液を各々2ml加え、30℃、60時間培養した。培養後、培養液を纏めて、遠心分離により菌体を回収し、メタノール洗浄した後乾燥した。乾燥菌体を秤量後、クロロホルムを加え、25℃で72時間攪拌することによりポリマーを抽出した。ポリマーが抽出されたクロロホルムを0.45 μ mメンブランフィルターにより濾過し、エバポレーターにより濃縮した後、冷メタノール中に再沈殿し、ポリマーを回収した。その後、減圧乾燥して、目的とするポリマーを得た。

【0273】

得られたポリマーを秤量した結果、本例では、PHA1433mg(乾燥重量)が得られた。

【0274】

得られたPHAの平均分子量は、ゲル・パーミエーション・クロマトグラフィー(GPC; 東ソーHLC-8220、カラム; 東ソーTSK-GEL SuperHM-H、溶媒; クロロホルム、ポリスチレン換算)により評価した。その結果、数平均分子量 $M_n=143000$ 、重量平均分子量 $M_w=458000$ であった。

【0275】

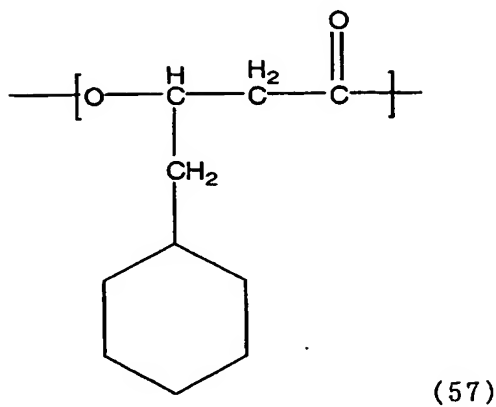
更に、得られたPHAの構造を特定するため、実施例1と同様の条件でNMR分析を行った。

【0276】

その結果、モノマーユニットとして以下の化学式(57)に示す3-ヒドロキシ-4-シクロヘキシル酪酸ユニット、化学式(5)に示す3-ヒドロキシ-10-ウンデセン酸ユニット、化学式(6)に示す3-ヒドロキシ-8-ノネン酸ユニット、化学式(7)に示す3-ヒドロキシ-6-ヘプテン酸ユニットを含む、ポリヒドロキシアルカノエート共重合体であることが確認された。

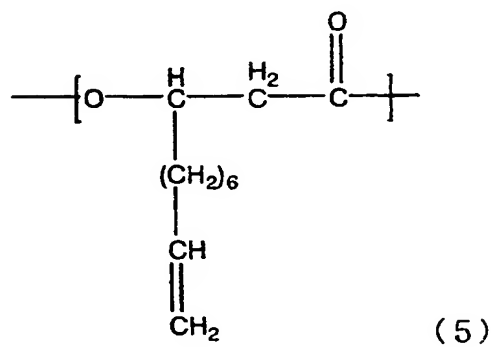
【0277】

【化 89】



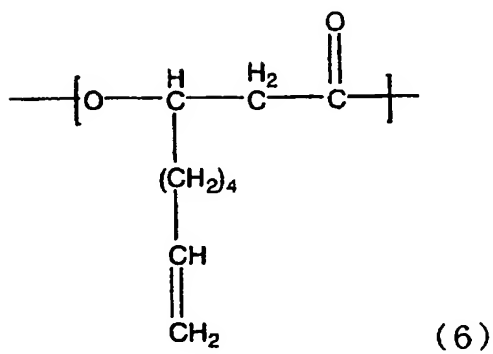
【0278】

【化 90】



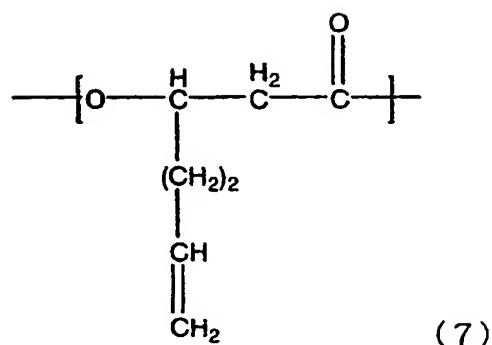
【0279】

【化 91】



【0280】

【化92】



【0281】

また、そのユニットの割合は¹H-NMRスペクトルより、3-ヒドロキシ-10-ウンデセン酸ユニット、3-ヒドロキシ-8-ノネン酸ユニット、3-ヒドロキシ-6-ヘプテン酸ユニットの3つのユニット合計37mol%、3-ヒドロキシ-4-シクロヘキシル酪酸ユニット、その他(炭素数4~12の直鎖3-ヒドロキシアルカン酸及び炭素数10若しくは12の3-ヒドロキシアルカ-5-エン酸)63mol%であることを確認した。

【0282】

ここで得られたポリヒドロキシアルカノートは、次の反応に利用した。

【0283】

ポリヒドロキシアルカノエート301mgを200ml容ナスフラスコ中に加え、ジクロロメタン20mlを加えて溶解した。これを氷浴下に置き、酢酸3ml、18-クラウン-6-エーテル541mgを加えて攪拌した。次に氷浴下で過マンガン酸カリウム430mgをゆっくり加えて、室温で20時間攪拌した。反応終了後、水50ml及び亜硫酸水素ナトリウムを1000mg加えた。その後、1.0N塩酸により液性をpH=1にした。混合溶液中のジクロロメタンをエバポレーターにより留去した後、溶液中のポリマーを回収した。これをメタノール100mlで洗浄し、更に純水100mlで3回洗浄した後、ポリマーを回収した。減圧乾燥することで目的とするPHAを184mg得た。

【0284】

得られたPHAの平均分子量は、ゲル・パーミエーション・クロマトグラフィー(GPC; 東ソーHLC-8220、カラム; 東ソーTSK-GEL Super HM-H、溶媒; クロロホルム、ポリスチレン換算)により評価した。その結果、数平均分子量Mn=111800、重量平均分子量Mw=272800であった。

【0285】

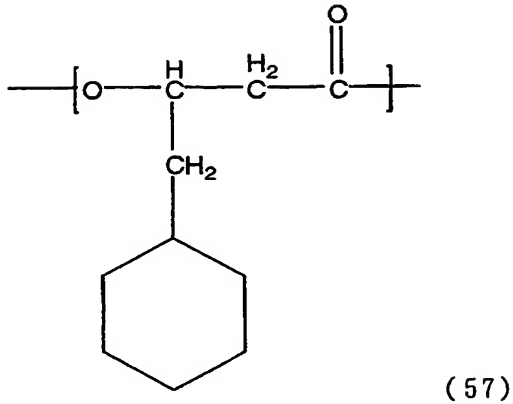
得られたPHAの構造を特定するため、実施例1と同様の条件でNMR分析を行った。

【0286】

その結果、モノマーユニットとして以下の化学式(57)に示す3-ヒドロキシ-4-シクロヘキシル酪酸ユニット、化学式(54)に示す3-ヒドロキシ-9-カルボキシノナン酸ユニット、化学式(55)に示す3-ヒドロキシ-7-カルボキシヘプタン酸ユニット、化学式(56)に示す3-ヒドロキシ-5-カルボキシ吉草酸ユニットを含む、ポリヒドロキシアルカノエート共重合体であることが確認された。

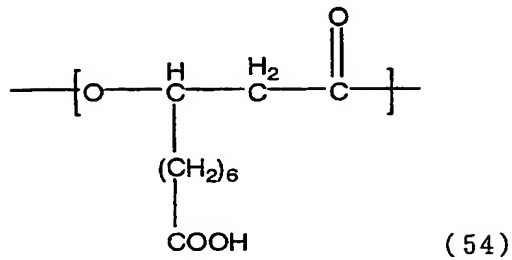
【0287】

【化93】



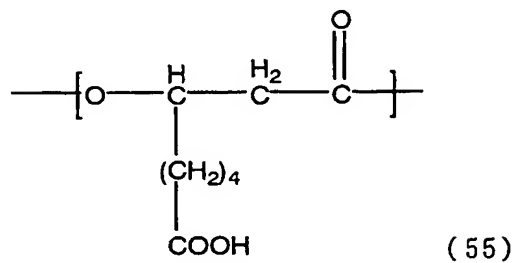
【0288】

【化94】



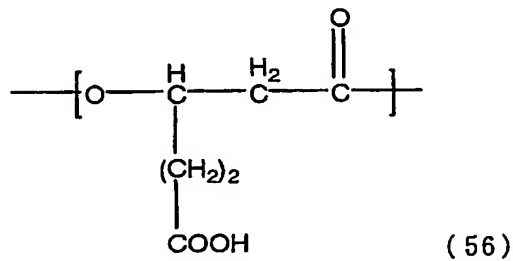
【0289】

【化95】



【0290】

【化96】



【0291】

更に、得られたPHAのユニットを算出するため、トリメチルシリルジアゾメタンを用いPHAの側鎖末端にあるカルボキシル基をメチルエステル化することで算出を行った。

【0292】

目的物であるPHA 30mgを100ml容ナスフラスコ中に加え、クロロホルム2.1ml、メタノール0.4mlを加えて溶解した。これに0.63mol/Lのトリメチルシリルジアゾメタン

-ヘキサン溶液(東京化成工業)0.9mlを加えて、室温で30分間攪拌した。反応終了後、エバポレーターにより留去した後、ポリマーを回収した。これをメタノール50mlで洗浄後、ポリマーを回収した。減圧乾燥することでPHAを31mg得た。

【0293】

実施例1と同様の方法を用いてNMR分析を行った。その結果、ユニットの割合は、¹H-NMRスペクトルより、3-ヒドロキシ-9-カルボキシノナン酸ユニット、3-ヒドロキシ-7-カルボキシヘプタン酸ユニット、3-ヒドロキシ-5-カルボキシ吉草酸ユニットの3つのユニット合計9mol%、3-ヒドロキシ-4-シクロヘキシル酪酸ユニット及びその他(炭素数4~12の直鎖3-ヒドロキシアルカン酸及び炭素数10若しくは12の3-ヒドロキシアルカ-5-エン酸)合計91mol%であることを確認した。

【0294】

[実施例11]

2000ml容振盪フラスコを3本用意し、各々にポリペプトン(和光純薬)0.5wt%5-(フェニルスルファニル)吉草酸4.8mmol/L及び10-ウンデセン酸2mmol/Lを前記M9培地1000mlに溶解し、2000ml容振盪フラスコに入れてオートクレーブにより滅菌した後、室温まで冷却した。調整した培地中に、予めポリペプトン0.5%を含むM9培地で8時間振盪培養したシュードモナス・チコリアイYN2株の培養液を各々10ml加え、30℃、38時間培養した。培養後、培養液を纏めて、遠心分離により菌体を回収し、メタノール洗浄した後乾燥した。乾燥菌体を秤量後、クロロホルムを加え、35℃で25時間攪拌することによりポリマーを抽出した。ポリマーが抽出されたクロロホルムを0.45μmメンブランフィルターにより濾過し、エバポレーターにより濃縮した後、冷メタノール中に再沈殿し、ポリマーを回収した。その後、減圧乾燥して、目的とするポリマーを得た。

【0295】

得られたポリマーを秤量した結果、本例では、PHA1934mg(乾燥重量)が得られた。

【0296】

得られたPHAの平均分子量は、ゲル・パーミエーション・クロマトグラフィー(GPC; 東ソーHLC-8220、カラム; 東ソーTSK-GEL SuperHM-H、溶媒; クロロホルム、ポリスチレン換算)により評価した。その結果、数平均分子量Mn=150000、重量平均分子量Mw=430000であった。

【0297】

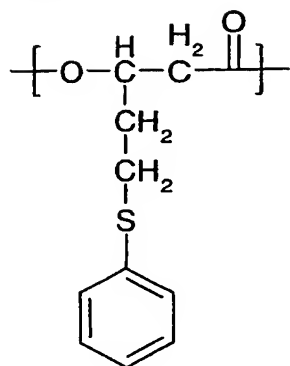
更に、得られたPHAの構造を特定するため、実施例1と同様の条件でNMR分析を行った。その¹H-NMRスペクトルを図3に示す。

【0298】

その結果、モノマーユニットとして以下の化学式(58)に示す3-ヒドロキシ-5-(フェニルスルファニル)吉草酸ユニット、化学式(5)に示す3-ヒドロキシ-10-ウンデセン酸ユニット、化学式(6)に示す3-ヒドロキシ-8-ノネン酸ユニット、化学式(7)に示す3-ヒドロキシ-6-ヘプテン酸ユニットを含む、ポリヒドロキシアルカノエート共重合体であることが確認された。

【0299】

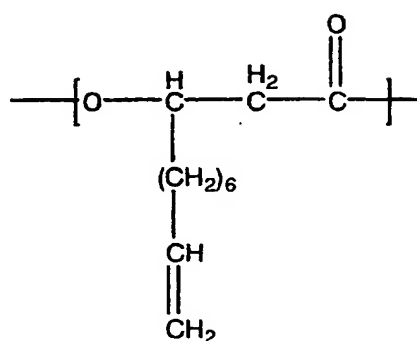
【化 97】



(58)

【0300】

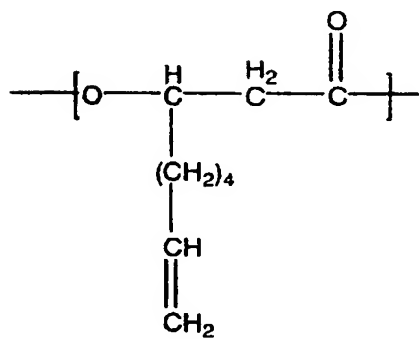
【化 98】



(5)

【0301】

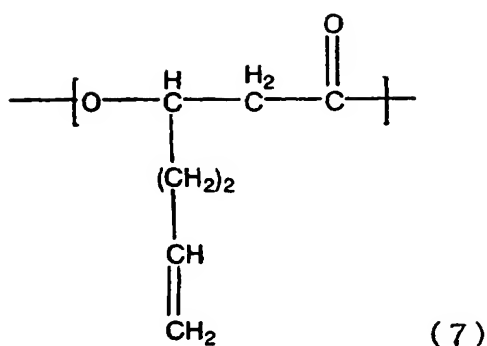
【化 99】



(6)

【0302】

【化100】



【0303】

また、そのユニットの割合は¹H-NMRスペクトルより、3-ヒドロキシ-5-(フェニルスルファニル)吉草酸ユニット78mol%、3-ヒドロキシ-10-ウンデセン酸ユニット、3-ヒドロキシ-8-ノネン酸ユニット、3-ヒドロキシ-6-ヘプテン酸ユニットの3つのユニット合計19mol%、その他(炭素数4~12の直鎖3-ヒドロキシアルカン酸及び炭素数10若しくは12の3-ヒドロキシアルカ-5-エン酸)3mol%であることを確認した。

【0304】

ここで得られたポリヒドロキシアルカノートは、次の反応に利用した。ポリヒドロキシアルカノエート302mgを200ml容ナスフラスコ中に加え、ジクロロメタン20mlを加えて溶解した。これを氷浴下に置き、酢酸3ml、18-クラウン-6-エーテル1154mgを加えて攪拌した。次に氷浴下で過マンガン酸カリウム917mgをゆっくり加えて、室温で19時間攪拌した。反応終了後、水50ml及び亜硫酸水素ナトリウムを3010mg加えた。その後、1.0N塩酸により液性をpH=1にした。混合溶液中のジクロロメタンをエバポレーターにより留去した後、溶液中のポリマーを回収した。これをメタノール100mlで洗浄し、更に純水100mlで3回洗浄した後、ポリマーを回収した。減圧乾燥することで目的とするPHAを311mg得た。

【0305】

得られたPHAの平均分子量は、ゲル・パーミエーション・クロマトグラフィー(GPC; 東ソーHLC-8220、カラム; 東ソーTSK-GEL Super HM-H、溶媒; クロロホルム、ポリスチレン換算)により評価した。その結果、数平均分子量Mn=62000、重量平均分子量Mw=260000であった。

【0306】

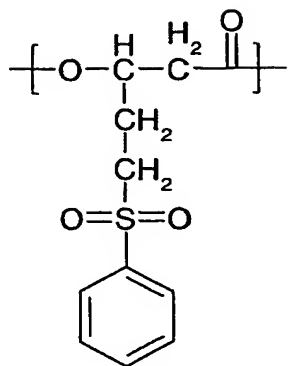
得られたPHAの構造を特定するため、実施例1と同様の条件でNMR分析を行った。その¹H-NMRスペクトルを図4に示す。

【0307】

その結果、モノマーユニットとして以下の化学式(59)に示す3-ヒドロキシ-5-(フェニルスルホニル)吉草酸ユニット、化学式(54)に示す3-ヒドロキシ-9-カルボキシノナン酸ユニット、化学式(55)に示す3-ヒドロキシ-7-カルボキシヘプタン酸ユニット、化学式(56)に示す3-ヒドロキシ-5-カルボキシ吉草酸ユニットを含む、ポリヒドロキシアルカノエート共重合体であることが確認された。

【0308】

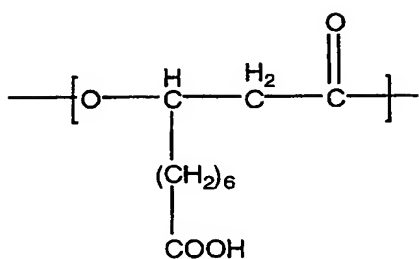
【化101】



(59)

【0309】

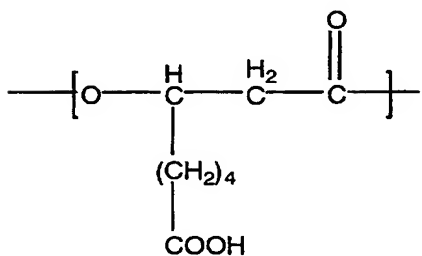
【化102】



(54)

【0310】

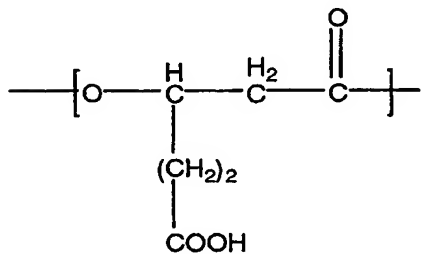
【化103】



(55)

【0311】

【化104】



(56)

【0312】

更に、得られたPHAのユニットを算出するため、トリメチルシリルジアゾメタンを用いPHAの側鎖末端にあるカルボキシル基をメチルエステル化することで算出を行った。

【0313】

目的物であるPHA30mgを100ml容ナスフラスコ中に加え、クロロホルム2.1ml、メタノール0.7mlを加えて溶解した。これに2 mol/Lのトリメチルシリルジアゾメタンへ

キサン溶液(Aldrich)0.5mlを加えて、室温で30分間攪拌した。反応終了後、エバポレーターにより留去した後、ポリマーを回収した。これをメタノール50mlで洗浄後、ポリマーを回収した。減圧乾燥することでPHAを31mg得た。

【0314】

実施例1と同様の方法を用いてNMR分析を行った。その結果、ユニットの割合は、 ^1H -NMRスペクトルより、3-ヒドロキシ-5-(フェニルスルホニル)吉草酸ユニット89mol%、3-ヒドロキシ-9-カルボキシノナン酸ユニット、3-ヒドロキシ-7-カルボキシヘプタン酸ユニット、3-ヒドロキシ-5-カルボキシ吉草酸ユニットの3つのユニット合計8mol%、その他(炭素数4~12の直鎖3-ヒドロキシアルカン酸及び炭素数10若しくは12の3-ヒドロキシアルカ-5-エン酸)合計3mol%であることを確認した。

【0315】

[実施例12]

2000ml容振盪フラスコを3本用意し、各々にポリペプトン(和光純薬)0.5wt%、5-フェニル吉草酸6mmol/L及び10-ウンデセン酸1.5mmol/Lを前記M9培地1000mlに溶解し、2000ml容振盪フラスコに入れてオートクレーブにより滅菌した後、室温まで冷却した。調整した培地中に、予めポリペプトン0.5%を含むM9培地で8時間振盪培養したシェードモナス・チコリアイYN2株の培養液を各々10ml加え、30℃、60時間培養した。培養後、各培養液を集めて遠心分離により菌体を回収し、メタノール洗浄した後乾燥した。乾燥菌体を秤量後、クロロホルムを加え、25℃で72時間攪拌することによりポリマーを抽出した。ポリマーが抽出されたクロロホルムを0.45 μm メンブランフィルターにより濾過し、エバポレーターにより濃縮した後、冷メタノール中に再沈殿し、ポリマーを回収した。その後、減圧乾燥して、目的とするポリマーを得た。

【0316】

得られたポリマーを秤量した結果、本例では、PHA1533mg(乾燥重量)が得られた。

【0317】

得られたPHAの平均分子量は、ゲル・パーミエーション・クロマトグラフィー(GPC; 東ソーHLC-8220、カラム; 東ソーTSK-GEL SuperHM-H、溶媒; クロロホルム、ポリスチレン換算)により評価した。その結果、数平均分子量 $M_n=72000$ 、重量平均分子量 $M_w=170000$ であった。

【0318】

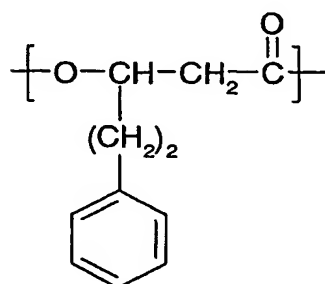
更に、得られたPHAの構造を特定するため、実施例1と同様の条件でNMR分析を行った。

【0319】

その結果、モノマーユニットとして以下の化学式(60)に示す3-ヒドロキシ-5-フェニル吉草酸ユニット、化学式(5)に示す3-ヒドロキシ-10-ウンデセン酸ユニット、化学式(6)に示す3-ヒドロキシ-8-ノネン酸ユニット、化学式(7)に示す3-ヒドロキシ-6-ヘプテン酸ユニットを含む、ポリヒドロキシアルカノエート共重合体であることが確認された。

【0320】

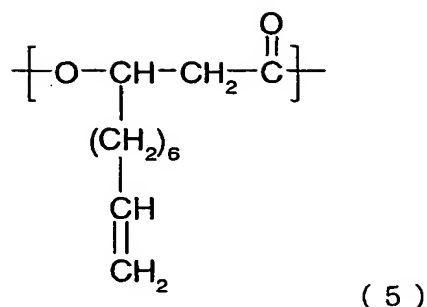
【化105】



(60)

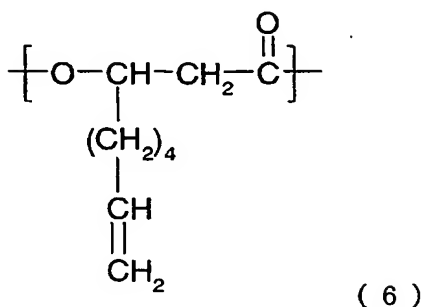
【0321】

【化106】



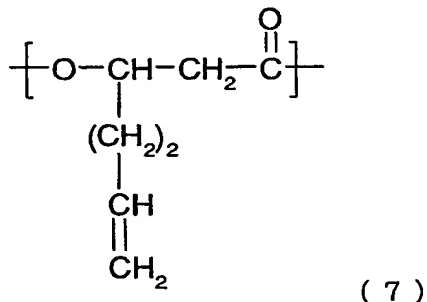
【0322】

【化107】



【0323】

【化108】



【0324】

また、そのユニットの割合は¹H-NMRスペクトルより、3-ヒドロキシ-10-ウンデセン酸ユニット、3-ヒドロキシ-8-ノネン酸ユニット、3-ヒドロキシ-6-ヘプテン酸ユニットの3つのユニット合計12mol%、3-ヒドロキシ-5-フェニル吉草酸ユニット85mol%、その他(炭素数4~12の直鎖3-ヒドロキシアルカン酸及び炭素数10若しくは12の3-ヒドロキシアルカ-5-エン酸)3mol%であることを確認した。

【0325】

ここで得られたポリヒドロキシアルカノエートは、次の反応に利用した。

【0326】

上記ポリヒドロキシアルカノエート1002mgを500ml容ナスフラスコ中に加え、ジクロロメタン60mlを加えて溶解した。これを氷浴下に置き、酢酸10ml、18-クラウン-6-エーテル537mgを加えて攪拌した。次に氷浴下で過マンガン酸カリウム429mgをゆっくり加えて、氷浴下で2時間攪拌し、更に室温で18時間攪拌した。反応終了後、酢酸エチル40ml、水30ml及び亜硫酸水素ナトリウム1000mg加えた。その後、1.0N塩酸により液性をpH=1にした。ポリマーを抽出し、溶媒留去により、ポリマーを回収した。これを純水200mlで洗浄し、更にメタノール200mlで洗浄、更に純水200mlで3回洗浄した後、最後に200mlメタノールで洗浄しポリマーを回収した。ここで得られたポリマーは、テトラヒドロフラン

10mlに溶解させ、透析膜 (Spectrum社製、Spectra/Por Standard Regenerated Cellulose Dialysis Membrane 3) を用いて、メタノール500mlの入った1Lビーカー中で1昼夜、透析を行った。透析膜中にあるポリマーを回収し、減圧乾燥することで目的とするPHAを953mg得た。

【0327】

得られたPHAの平均分子量は、ゲル・パーミエーション・クロマトグラフィー (GPC; 東ソー HLC-8220、カラム; 東ソー TSK-GEL SuperHM-H、溶媒; クロロホルム、ポリスチレン換算) により評価した。その結果、数平均分子量 $M_n = 43000$ 、重量平均分子量 $M_w = 94000$ であった。

【0328】

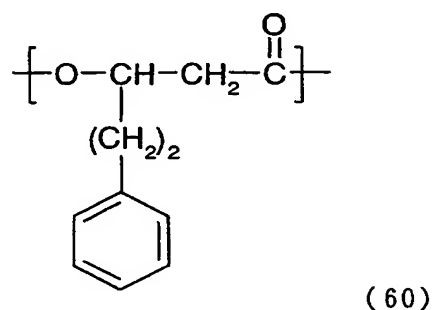
得られたPHAの構造を特定するため、実施例1と同様の条件でNMR分析を行った。

【0329】

その結果、モノマーユニットとして以下の化学式 (60) に示す3-ヒドロキシ-5-フェニル吉草酸ユニット、化学式 (54) に示す3-ヒドロキシ-9-カルボキシノナン酸ユニット、化学式 (55) に示す3-ヒドロキシ-7-カルボキシヘプタン酸ユニット、化学式 (56) に示す3-ヒドロキシ-5-カルボキシ吉草酸ユニットを含む、ポリヒドロキシアлкаノエート共重合体であることが確認された。

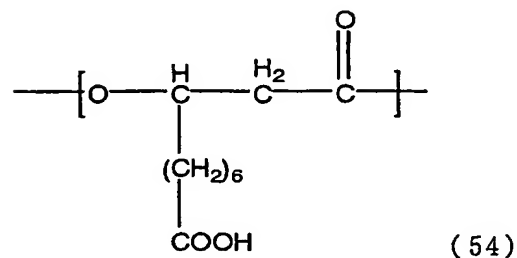
【0330】

【化109】



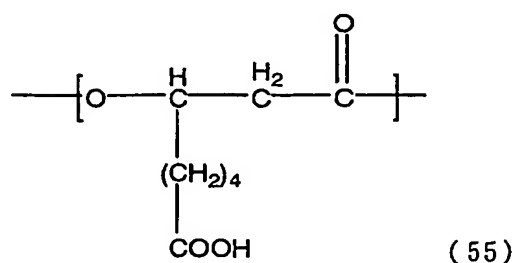
【0331】

【化110】



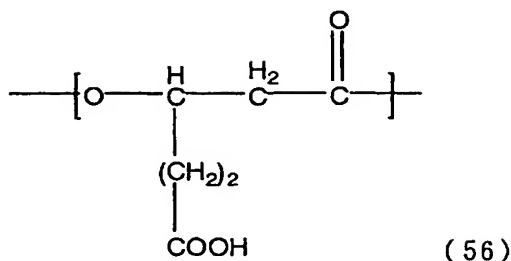
【0332】

【化111】



【0333】

【化112】



【0334】

更に、得られたPHAのユニットを算出するため、トリメチルシリルジアゾメタンを用いPHAの側鎖末端にあるカルボキシル基をメチルエステル化することで算出を行った。

【0335】

目的物であるPHA30mgを100ml容ナスフラスコ中に加え、クロロホルム2.1ml、メタノール0.7mlを加えて溶解した。これに2.0mol%/Lのトリメチルシリルジアゾメタン-ヘキサン溶液 (Aldrich社製) 0.3mlを加えて、室温で30分間攪拌した。反応終了後、エバポレーターにより溶媒を留去した後、ポリマーを回収した。更にメタノール50mlで洗浄した後、ポリマーを回収した。減圧乾燥することでPHAを30mg得た。

【0336】

実施例1と同様の条件でNMR分析を行った。その結果、ユニットの割合は、3-ヒドロキシ-5-フェニル吉草酸ユニット86mol%、3-ヒドロキシ-9-カルボキシノナン酸ユニット、3-ヒドロキシ-7-カルボキシヘプタン酸ユニット、3-ヒドロキシ-5-カルボキシ吉草酸ユニットの3つのユニット合計9mol%、その他(炭素数4~12の直鎖3-ヒドロキシアリカン酸及び炭素数10若しくは12の3-ヒドロキシアリカン-5-エン酸)5mol%であることを確認した。

【0337】

【実施例13】

実施例12の微生物生産に製造されたモノマーユニットとして化学式(60)に示す3-ヒドロキシ-5-フェニル吉草酸ユニット、化学式(5)に示す3-ヒドロキシ-10-ウンデセン酸ユニット、化学式(6)に示す3-ヒドロキシ-8-ノネン酸ユニット、化学式(7)に示す3-ヒドロキシ-6-ヘプテン酸ユニットを含む、ポリヒドロキシアリカン酸共重合体500mgを500ml三口フラスコに入れ、過酸化水素50ppmを添加した蒸留水150mlを加えて懸濁させた。オゾンを経過して吹き込み、3時間室温で攪拌した。

【0338】

反応終了後、反応液をろ過してポリマーを回収した。ポリマーを蒸留水に再懸濁した後、遠心分離を行って残余する過酸化水素水を洗浄した。更に、ここで得られたポリマーは、テトラヒドロフラン5mlに溶解させ、透析膜 (Spectrum社製、Spectra/Por Standard R regenerated Cellulose Dialysis Membrane 3) を用いて、メタノール250mlの入った300mlビーカー中で1昼夜、透析を行った。透析膜中にあるポリマーを回収し、減圧乾燥することで目的とするPHAを450mg得た。

【0339】

得られたPHAの平均分子量は、ゲル・パーミエーション・クロマトグラフィー (GPC; 東ソー HLC-8220、カラム; 東ソー TSK-GEL SuperHM-H、溶媒; クロロホルム、ポリスチレン換算) により評価した。その結果、数平均分子量 $M_n = 35000$ 、重量平均分子量 $M_w = 72000$ であった。

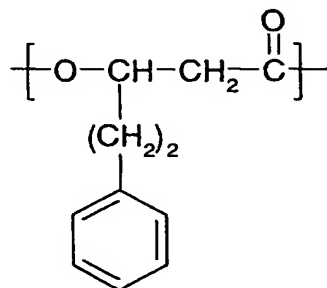
【0340】

得られたPHAの構造を特定するため、実施例1と同様の条件でNMR分析を行った。その結果、モノマーユニットとして化学式(60)に示す3-ヒドロキシ-5-フェニル吉草酸ユニット、化学式(54)に示す3-ヒドロキシ-9-カルボキシノナン酸ユニット、化学式

(55)に示す3-ヒドロキシ-7-カルボキシヘプタン酸ユニット、化学式(56)に示すに示す3-ヒドロキシ-5-カルボキシ吉草酸ユニットを含む、ポリヒドロキシアリカノエート共重合体であることが確認された。

【0341】

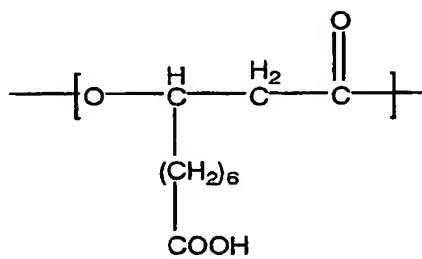
【化113】



(60)

【0342】

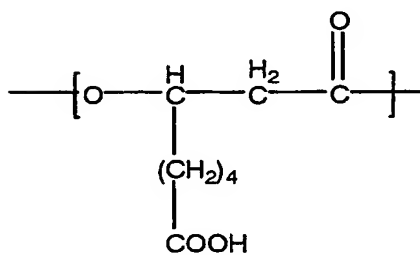
【化114】



(54)

【0343】

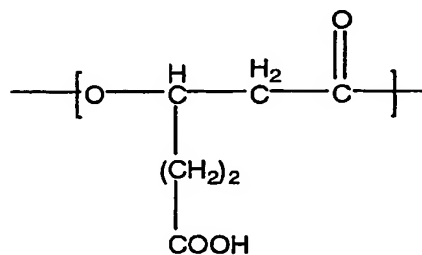
【化115】



(55)

【0344】

【化116】



(56)

【0345】

更に、得られたPHAのユニットを算出するため、トリメチルシリルジアゾメタンを用いPHAの側鎖末端にあるカルボキシル基をメチルエステル化することで算出を行った。

【0346】

目的物であるPHA30mgを100ml容ナスフラスコ中に加え、クロロホルム2.1ml、メタノー

ル0.7mlを加えて溶解した。これに2.0mol%/Lのトリメチルシリルジアゾメタン-ヘキサン溶液 (Aldrich社製) 0.3mlを加えて、室温で30分間攪拌した。反応終了後、エバポレーターにより溶媒を留去した後、ポリマーを回収した。更にメタノール50mlで洗浄した後、ポリマーを回収した。減圧乾燥することでPHAを30mg得た。

【0347】

実施例1と同様の条件でNMR分析を行った。その結果、ユニットの割合は、3-ヒドロキシ-5-フェニル吉草酸ユニット85mol%、3-ヒドロキシ-9-カルボキシノナン酸ユニット、3-ヒドロキシ-7-カルボキシヘプタン酸ユニット、3-ヒドロキシ-5-カルボキシ吉草酸ユニットの3つのユニット合計10mol%、その他(炭素数4~12の直鎖3-ヒドロキシアルカン酸及び炭素数10若しくは12の3-ヒドロキシアルカ-5-エン酸)5mol%であることを確認した。

【0348】

[実施例14]

2000ml容振盪フラスコを5本用意し、各々にポリペプトン(和光純薬)0.5wt%、5-(4-ビニルフェニル)吉草酸6mmol/L及び10-ウンデセン酸1mmol/Lを前記M9培地1000mlに溶解し、2000ml容振盪フラスコに入れてオートクレーブにより滅菌した後、室温まで冷却した。調整した培地中に、予めポリペプトン0.5%を含むM9培地で8時間振盪培養したシュードモナス・チコリアイ YN2株の培養液を各々10ml加え、30℃、60時間培養した。培養後、各培養液を集めて遠心分離により菌体を回収し、メタノール洗浄した後乾燥した。乾燥菌体を秤量後、クロロホルムを加え、25℃で72時間攪拌することによりポリマーを抽出した。ポリマーが抽出されたクロロホルムを0.45μmメンブランフィルターにより濾過し、エバポレーターにより濃縮した後、冷メタノール中に再沈殿し、ポリマーを回収した。その後、減圧乾燥して、目的とするポリマーを得た。

【0349】

得られたポリマーを秤量した結果、本例では、PHA1097mg(乾燥重量)が得られた。

【0350】

得られたPHAの平均分子量は、ゲル・パーミエーション・クロマトグラフィー(GPC; 東ソーHLC-8220、カラム; 東ソーTSK-GEL SuperHM-H、溶媒; クロロホルム、ポリスチレン換算)により評価した。その結果、数平均分子量Mn=70000、重量平均分子量Mw=150000であった。

【0351】

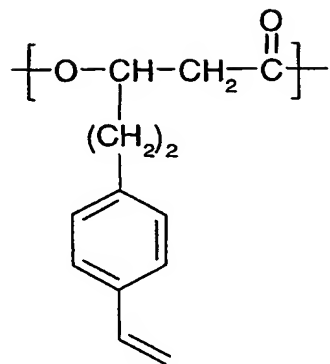
更に、得られたPHAの構造を特定するため、実施例1と同様の条件でNMR分析を行った。

【0352】

その結果、モノマーユニットとして以下の化学式(61)に示す3-ヒドロキシ-5-(4-ビニルフェニル)吉草酸ユニット、化学式(5)に示す3-ヒドロキシ-10-ウンデセン酸ユニット、化学式(6)に示す3-ヒドロキシ-8-ノネン酸ユニット、化学式(7)に示す3-ヒドロキシ-6-ヘプテン酸ユニットを含む、ポリヒドロキシアルカノエート共重合体であることが確認された。

【0353】

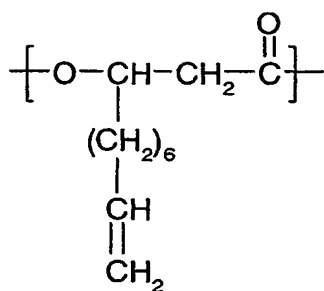
【化117】



(61)

【0354】

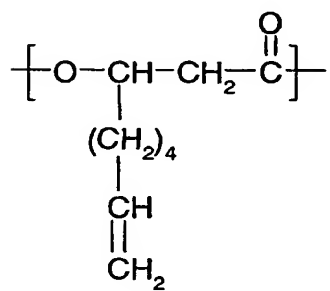
【化118】



(5)

【0355】

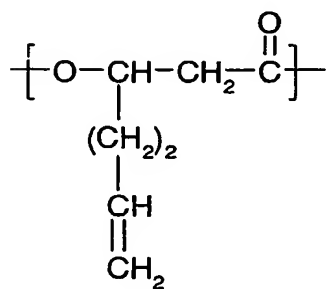
【化119】



(6)

【0356】

【化120】



(7)

【0357】

また、そのユニットの割合は¹H-NMRスペクトルより、3-ヒドロキシ-10-ウンデセン酸ユニット、3-ヒドロキシ-8-ノネン酸ユニット、3-ヒドロキシ-6-ヘプテン酸ユニットの3つのユニット合計9 mol%、3-ヒドロキシ-5-(4-ビニルフェニル)吉草酸

ユニット 84 mol%、その他(炭素数 4~12 の直鎖 3-ヒドロキシアリカン酸及び炭素数 10 若しくは 12 の 3-ヒドロキシアリカ-5-エン酸) 7 mol%であることを確認した。

【0358】

[実施例 15]

2000ml 容振盪フラスコを 20 本用意し、各々にポリペプトン(和光純薬)0.5wt%、5-ベンゾイル吉草酸 6 mmol/L 及び 10-ウンデセン酸 1 mmol/L を前記 M9 培地 1000ml に溶解し、2000ml 容振盪フラスコに入れてオートクレーブにより滅菌した後、室温まで冷却した。調整した培地中に、予めポリペプトン 0.5% を含む M9 培地で 8 時間振盪培養したシュドモナス・チコリアイ YN2 株の培養液を各々 10ml 加え、30℃、60 時間培養した。培養後、各培養液を集めて遠心分離により菌体を回収し、メタノール洗浄した後乾燥した。乾燥菌体を秤量後、クロロホルムを加え、25℃ で 72 時間攪拌することによりポリマーを抽出した。ポリマーが抽出されたクロロホルムを 0.45 μm メンブランフィルターにより濾過し、エバポレーターにより濃縮した後、冷メタノール中に再沈殿し、ポリマーを回収した。その後、減圧乾燥して、目的とするポリマーを得た。

【0359】

得られたポリマーを秤量した結果、本例では、PHA 1027mg(乾燥重量)が得られた。

【0360】

得られた PHA の平均分子量は、ゲル・パーミエーション・クロマトグラフィー(GPC; 東ソー HLC-8220、カラム; 東ソー TSK-GEL SuperHM-H、溶媒; クロロホルム、ポリスチレン換算)により評価した。その結果、数平均分子量 $M_n = 120000$ 、重量平均分子量 $M_w = 370000$ であった。

【0361】

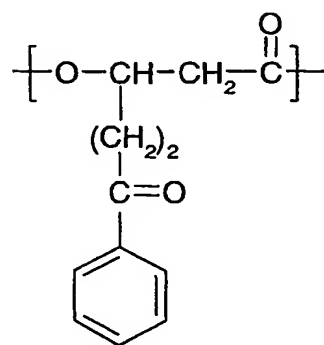
更に、得られた PHA の構造を特定するため、実施例 1 と同様の条件で NMR 分析を行った。

【0362】

その結果、モノマーユニットとして以下の化学式(62)に示す 3-ヒドロキシ-5-ベンゾイル吉草酸ユニット、化学式(5)に示す 3-ヒドロキシ-10-ウンデセン酸ユニット、化学式(6)に示す 3-ヒドロキシ-8-ノネン酸ユニット、化学式(7)に示す 3-ヒドロキシ-6-ヘプテン酸ユニットを含む、ポリヒドロキシアリカノエート共重合体であることが確認された。

【0363】

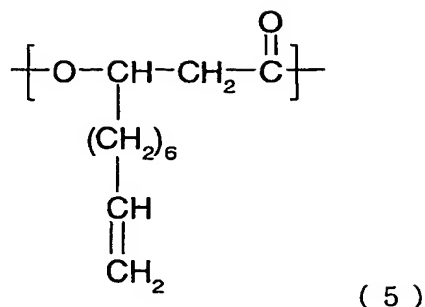
【化 121】



(62)

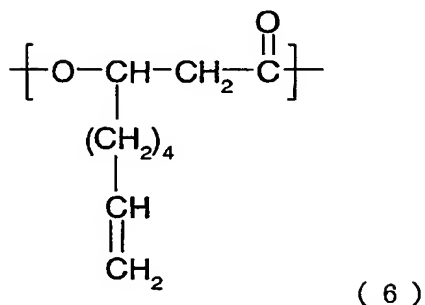
【0364】

【化122】



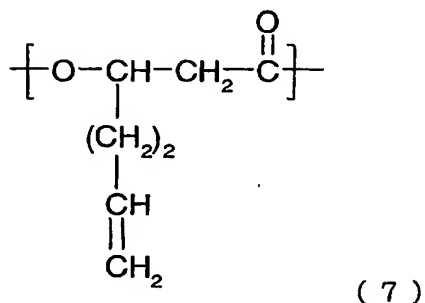
【0365】

【化123】



【0366】

【化124】



【0367】

また、そのユニットの割合は¹H-NMRスペクトルより、3-ヒドロキシ-10-ウンデセン酸ユニット、3-ヒドロキシ-8-ノネン酸ユニット、3-ヒドロキシ-6-ヘプテン酸ユニットの3つのユニット合計11mol%、3-ヒドロキシ-5-ベンゾイル吉草酸ユニット82mol%、その他(炭素数4~12の直鎖3-ヒドロキシアルカン酸及び炭素数10若しくは12の3-ヒドロキシアルカ-5-エン酸)7mol%であることを確認した。

【0368】

ここで得られたポリヒドロキシアルカノエートは、次の反応に利用した。

上記製造されたポリヒドロキシアルカノエート1003mgを500ml容ナスフラスコ中に加え、ジクロロメタン60mlを加えて溶解した。これを氷浴下に置き、酢酸10ml、18-クラウン-6-エーテル410mgを加えて攪拌した。次に氷浴下で過マンガン酸カリウム327mgをゆっくり加えて、氷浴下で2時間攪拌し、更に室温で18時間攪拌した。反応終了後、水100ml及び亜硫酸水素ナトリウム1000mg加えた。その後、1.0N塩酸により液性をpH=1にした。混合溶媒中のジクロロメタンをエバポレーターにより留去した後、溶液中のポリマーを回収した。これを純水200mlで洗浄し、更にメタノール200mlで洗浄、更に純水200mlで3回洗浄した後、最後に200mlメタノールで洗浄しポリマーを回収した。ここで得られたポリマーは、テトラヒドロフラン10mlに溶解させ、透析膜(Spectrum社製、Spectra/Por Standard Regenerated Cellulose Dialysis Membrane 3)を用いて、メタノール500mlの入っ

た1Lビーカー中で1昼夜、透析を行った。透析膜中にあるポリマーを回収し、減圧乾燥することで目的とするPHAを948mg得た。

【0369】

得られたPHAの平均分子量は、ゲル・パーミエーション・クロマトグラフィー(GPC; 東ソーHLC-8220、カラム; 東ソーTSK-GEL SuperHM-H、溶媒; クロロホルム、ポリスチレン換算)により評価した。その結果、数平均分子量 $M_n=76000$ 、重量平均分子量 $M_w=235000$ であった。

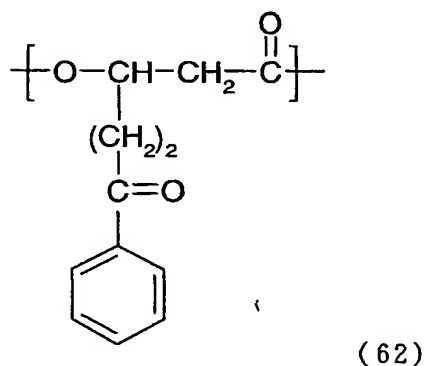
【0370】

得られたPHAの構造を特定するため、実施例1と同様の条件でNMR分析を行った。

その結果、モノマーユニットとして化学式(62)に示す3-ヒドロキシ-5-ベンゾイル吉草酸ユニット、化学式(54)に示す3-ヒドロキシ-9-カルボキシノナン酸ユニット、化学式(55)に示す3-ヒドロキシ-7-カルボキシヘプタン酸ユニット、化学式(56)に示すに示す3-ヒドロキシ-5-カルボキシ吉草酸ユニットを含む、ポリヒドロキシアлкаノエート共重合体であることが確認された。

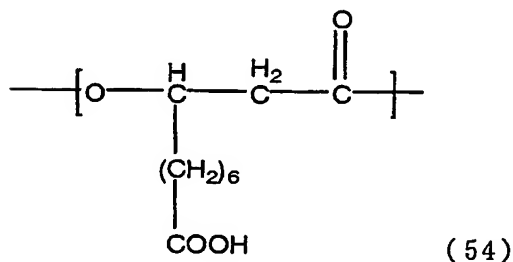
【0371】

【化125】



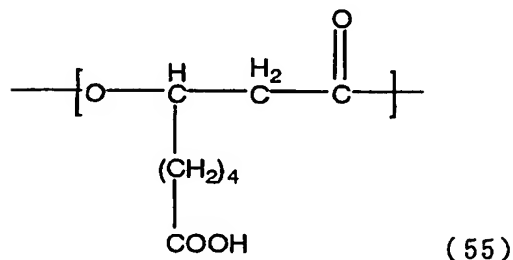
【0372】

【化126】



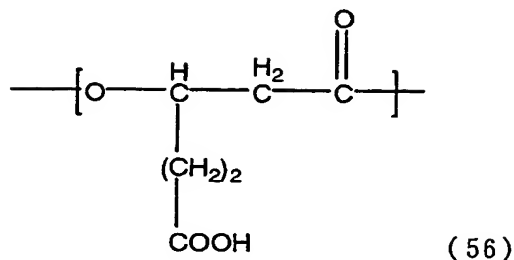
【0373】

【化127】



【0374】

【化128】



【0375】

更に、得られたPHAのユニットを算出するため、トリメチルシリルジアゾメタンを用いPHAの側鎖末端にあるカルボキシル基をメチルエステル化することで算出を行った。

【0376】

目的物であるPHA30mgを100ml容ナスフラスコ中に加え、クロロホルム2.1ml、メタノール0.7mlを加えて溶解した。これに2.0mol%/Lのトリメチルシリルジアゾメタンヘキサン溶液(Aldrich社製)0.3mlを加えて、室温で30分間攪拌した。反応終了後、エバポレーターにより溶媒を留去した後、ポリマーを回収した。更にメタノール50mlで洗浄した後、ポリマーを回収した。減圧乾燥することでPHAを29mg得た。

【0377】

実施例1と同様の条件でNMR分析を行った。その結果、ユニットの割合は、3-ヒドロキシ-5-ベンゾイル吉草酸ユニット84mol%、3-ヒドロキシ-9-カルボキシノナン酸ユニット、3-ヒドロキシ-7-カルボキシヘプタン酸ユニット、3-ヒドロキシ-5-カルボキシ吉草酸ユニットの3つのユニット合計9mol%、その他(炭素数4~12の直鎖3-ヒドロキシアルカン酸及び炭素数10若しくは12の3-ヒドロキシアルカー-5-エン酸)7mol%であることを確認した。

【0378】

【実施例16】

2000ml容振盪フラスコを10本用意し、各々にポリペプトン(和光純薬)0.5wt%、5-[フェニルメチル]スルファニル]吉草酸6mmol/L及び10-ウンデセン酸1.5mmol/Lを前記M9培地1000mlに溶解し、2000ml容振盪フラスコに入れてオートクレーブにより滅菌した後、室温まで冷却した。調整した培地中に、予めポリペプトン0.5%を含むM9培地で8時間振盪培養したシュドモナス・チコリアイ YN2株の培養液を各々10ml加え、30℃、60時間培養した。培養後、各培養液を集めて遠心分離により菌体を回収し、メタノール洗浄した後乾燥した。乾燥菌体を秤量後、クロロホルムを加え、25℃で72時間攪拌することによりポリマーを抽出した。ポリマーが抽出されたクロロホルムを0.45μmメンブランフィルターにより濾過し、エバポレーターにより濃縮した後、冷メタノール中に再沈殿し、ポリマーを回収した。その後、減圧乾燥して、目的とするポリマーを得た。

【0379】

得られたポリマーを秤量した結果、本例では、PHA1714mg(乾燥重量)が得られた。

【0380】

得られたPHAの平均分子量は、ゲル・パーミエーション・クロマトグラフィー(GPC; 東ソーHLC-8220、カラム; 東ソーTSK-GEL SuperHM-H、溶媒; クロロホルム、ポリスチレン換算)により評価した。その結果、数平均分子量Mn=110000、重量平均分子量Mw=380000であった。

【0381】

更に、得られたPHAの構造を特定するため、実施例1と同様の条件でNMR分析を行った。

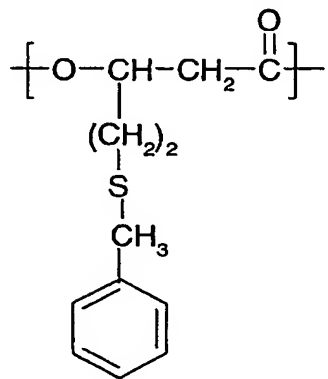
【0382】

その結果、モノマーユニットとして以下の化学式(63)に示す3-ヒドロキシ-5-[フェニルメチル]スルファニル]吉草酸ユニット、化学式(5)に示す3-ヒドロキシ-10-ウン

デセン酸ユニット、化学式(6)に示す3-ヒドロキシ-8-ノネン酸ユニット、化学式(7)に示す3-ヒドロキシ-6-ヘプテン酸ユニットを含む、ポリヒドロキシアлкаノエート共重合体であることが確認された。

【0383】

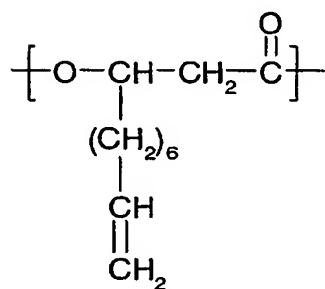
【化129】



(63)

【0384】

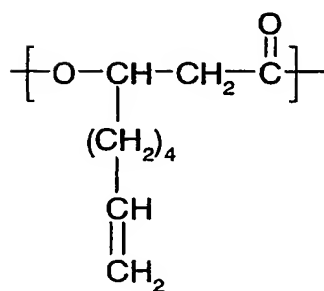
【化130】



(5)

【0385】

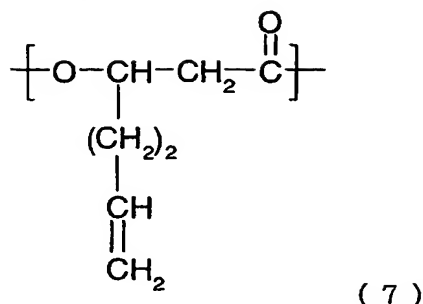
【化131】



(6)

【0386】

【化132】



【0387】

また、そのユニットの割合は¹H-NMRスペクトルより、3-ヒドロキシ-10-ウンデセン酸ユニット、3-ヒドロキシ-8-ノネン酸ユニット、3-ヒドロキシ-6-ヘプテン酸ユニットの3つのユニット合計12mol%、3-ヒドロキシ-5-[(フェニルメチル)スルファニル]吉草酸ユニット80mol%、その他(炭素数4~12の直鎖3-ヒドロキシアルカン酸及び炭素数10若しくは12の3-ヒドロキシアルカ-5-エン酸)8mol%であることを確認した。

【0388】

[実施例17]

2000ml容振盪フラスコを3本用意し、各々にポリペプトン(和光純薬)0.5wt%、5-(2-チエニル)吉草酸6mmol/L及び10-ウンデセン酸1.5mmol/Lを前記M9培地1000mlに溶解し、2000ml容振盪フラスコに入れてオートクレーブにより滅菌した後、室温まで冷却した。調整した培地中に、予めポリペプトン0.5%を含むM9培地で8時間振盪培養したシュドモナス・チコリアイ YN2株の培養液を各々10ml加え、30℃、60時間培養した。培養後、各培養液を集めて遠心分離により菌体を回収し、メタノール洗浄した後乾燥した。乾燥菌体を秤量後、クロロホルムを加え、25℃で72時間攪拌することによりポリマーを抽出した。ポリマーが抽出されたクロロホルムを0.45μmメンブランフィルターにより濾過し、エバポレーターにより濃縮した後、冷メタノール中に再沈殿し、ポリマーを回収した。その後、減圧乾燥して、目的とするポリマーを得た。

【0389】

得られたポリマーを秤量した結果、本例では、PHA1171mg(乾燥重量)が得られた。

【0390】

得られたPHAの平均分子量は、ゲル・パーミエーション・クロマトグラフィー(GPC; 東ソーHLC-8220、カラム; 東ソーTSK-GEL SuperHM-H、溶媒; クロロホルム、ポリスチレン換算)により評価した。その結果、数平均分子量Mn=74000、重量平均分子量Mw=180000であった。

【0391】

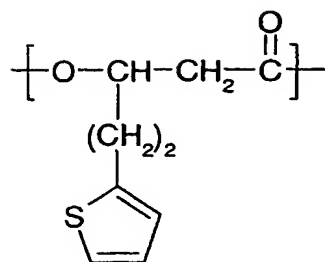
更に、得られたPHAの構造を特定するため、実施例1と同様の条件でNMR分析を行った。

【0392】

その結果、モノマーユニットとして以下の化学式(64)に示す3-ヒドロキシ-5-(2-チエニル)吉草酸ユニット、化学式(5)に示す3-ヒドロキシ-10-ウンデセン酸ユニット、化学式(6)に示す3-ヒドロキシ-8-ノネン酸ユニット、化学式(7)に示す3-ヒドロキシ-6-ヘプテン酸ユニットを含む、ポリヒドロキシアルカノエート共重合体であることが確認された。

【0393】

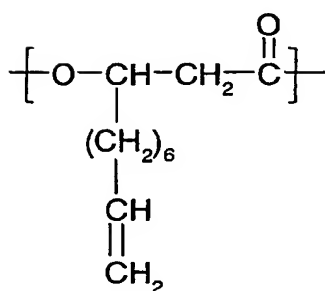
【化133】



(64)

【0394】

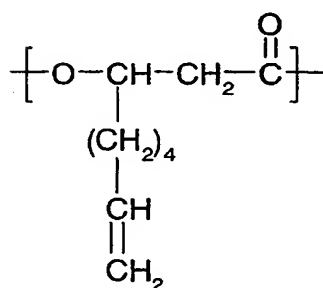
【化134】



(5)

【0395】

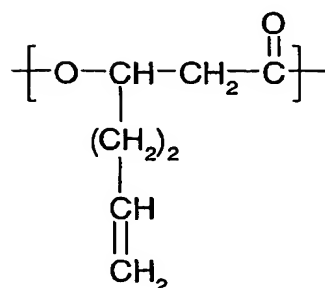
【化135】



(6)

【0396】

【化136】



(7)

【0397】

また、そのユニットの割合は¹H-NMRスペクトルより、3-ヒドロキシ-10-ウンデセン酸ユニット、3-ヒドロキシ-8-ノネン酸ユニット、3-ヒドロキシ-6-ヘプテン酸ユニットの3つのユニット合計12mol%、3-ヒドロキシ-5-(2-チエニル)吉草酸ユニット85mol%、その他(炭素数4~12の直鎖3-ヒドロキシアルカン酸及び炭素数10若しくは12の3-ヒドロキシアルカ-5-エン酸)3mol%であることを確認した。

【0398】

ここで得られたポリヒドロキシアлкаノエートは、次の反応に利用した。

【0399】

ポリヒドロキシアлкаノエート1001mgを500ml容ナスフラスコ中に加え、ジクロロメタン60mlを加えて溶解した。これを氷浴下に置き、酢酸10ml、18-クラウン-6-エーテル527mgを加えて攪拌した。次に氷浴下で過マンガン酸カリウム420mgをゆっくり加えて、氷浴下で2時間攪拌し、更に室温で18時間攪拌した。反応終了後、水100ml及び亜硫酸水素ナトリウム1000mg加えた。その後、1.0N塩酸により液性をpH=1にした。混合溶媒中のジクロロメタンをエバポレーターにより留去した後、溶液中のポリマーを回収した。これを純水200mlで洗浄し、更にメタノール200mlで洗浄、更に純水200mlで3回洗浄した後、最後に200mlメタノールで洗浄しポリマーを回収した。ここで得られたポリマーは、テトラヒドロフラン10mlに溶解させ、透析膜（Spectrum社製、Spectra/Por Standard Regenerated Cellulose Dialysis Membrane 3）を用いて、メタノール500mlの入った1Lビーカー中で1昼夜、透析を行った。透析膜中にあるポリマーを回収し、減圧乾燥することで目的とするPHAを946mg得た。

【0400】

得られたPHAの平均分子量は、ゲル・パーミエーション・クロマトグラフィー（GPC；東ソーHLC-8220、カラム；東ソーTSK-GEL SuperHM-H、溶媒；クロロホルム、ポリスチレン換算）により評価した。その結果、数平均分子量 $M_n=45000$ 、重量平均分子量 $M_w=95000$ であった。

【0401】

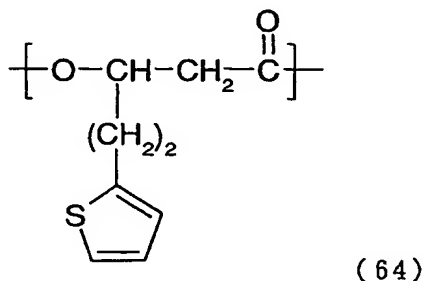
得られたPHAの構造を特定するため、実施例1と同様の条件でNMR分析を行った。

【0402】

その結果、モノマーユニットとして以下の化学式（64）に示す3-ヒドロキシ-5-（2-チエニル）吉草酸ユニット、化学式（54）に示す3-ヒドロキシ-9-カルボキシノナン酸ユニット、化学式（55）に示す3-ヒドロキシ-7-カルボキシヘプタン酸ユニット、化学式（56）に示す3-ヒドロキシ-5-カルボキシ吉草酸ユニットを含む、ポリヒドロキシアлкаノエート共重合体であることが確認された。

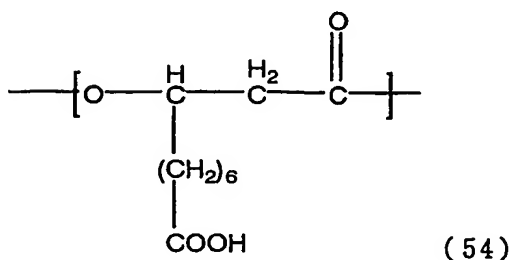
【0403】

【化137】



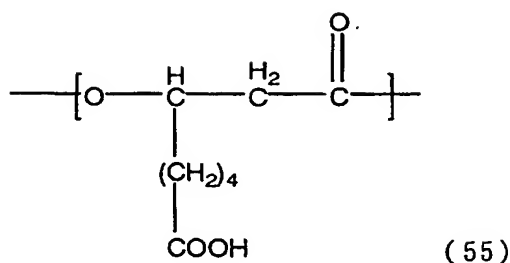
【0404】

【化138】



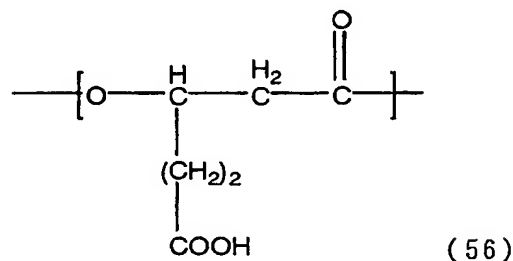
【0405】

【化139】



【0406】

【化140】



【0407】

更に、得られたPHAのユニットを算出するため、トリメチルシリルジアゾメタンを用いPHAの側鎖末端にあるカルボキシル基をメチルエステル化することで算出を行った。

【0408】

目的物であるPHA30mgを100ml容ナスフラスコ中に加え、クロロホルム2.1ml、メタノール0.7mlを加えて溶解した。これに2.0mol%/Lのトリメチルシリルジアゾメタンヘキサン溶液（Aldrich社製）0.3mlを加えて、室温で30分間攪拌した。反応終了後、エバポレーターにより溶媒を留去した後、ポリマーを回収した。更にメタノール50mlで洗浄した後、ポリマーを回収した。減圧乾燥することでPHAを30mg得た。

【0409】

実施例1と同様の条件でNMR分析を行った。その結果、ユニットの割合は、3-ヒドロキシ-5-（2-チエニル）吉草酸ユニット85mol%、3-ヒドロキシ-9-カルボキシノナン酸ユニット、3-ヒドロキシ-7-カルボキシヘプタン酸ユニット、3-ヒドロキシ-5-カルボキシ吉草酸ユニットの3つのユニット合計10mol%、その他（炭素数4~12の直鎖3-ヒドロキシアリカン酸及び炭素数10若しくは12の3-ヒドロキシアリカン酸-5-エン酸）5mol%であることを確認した。

【0410】

[実施例18]

2000ml容振盪フラスコを3本用意し、各々にポリペプトン（和光純薬）0.5wt%、5-（2-チエニルスルファニル）吉草酸6mmol/L及び10-ウンデセン酸1mmol/Lを前記M9培地1000mlに溶解し、2000ml容振盪フラスコに入れてオートクレーブにより滅菌した後、室温まで冷却した。調整した培地中に、予めポリペプトン0.5%を含むM9培地で8時間振盪培養したシュドモナス・チコリアイ YN2株の培養液を各々10ml加え、30℃、60時間培養した。培養後、各培養液を集めて遠心分離により菌体を回収し、メタノール洗浄した後乾燥した。乾燥菌体を秤量後、クロロホルムを加え、25℃で72時間攪拌することによりポリマーを抽出した。ポリマーが抽出されたクロロホルムを0.45μmメンブレンフィルターにより濾過し、エバポレーターにより濃縮した後、冷メタノール中に再沈殿し、ポリマーを回収した。その後、減圧乾燥して、目的とするポリマーを得た。

【0411】

得られたポリマーを秤量した結果、本例では、PHA 1257mg(乾燥重量)が得られた。

【0412】

得られたPHAの平均分子量は、ゲル・パーミエーション・クロマトグラフィー(GPC; 東ソーHLC-8220、カラム; 東ソーTSK-GEL SuperHM-H、溶媒; クロロホルム、ポリスチレン換算)により評価した。その結果、数平均分子量 $M_n=68000$ 、重量平均分子量 $M_w=160000$ であった。

【0413】

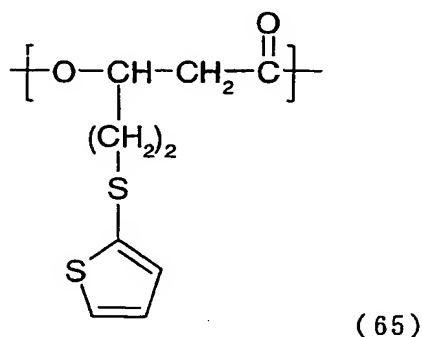
更に、得られたPHAの構造を特定するため、実施例1と同様の条件でNMR分析を行った。

【0414】

その結果、モノマーユニットとして以下の化学式(65)に示す3-ヒドロキシ-5-(2-チエニルスルファニル)吉草酸ユニット、化学式(5)に示す3-ヒドロキシ-10-ウンデセン酸ユニット、化学式(6)に示す3-ヒドロキシ-8-ノネン酸ユニット、化学式(7)に示す3-ヒドロキシ-6-ヘプテン酸ユニットを含む、ポリヒドロキシアリカノエート共重合体であることが確認された。

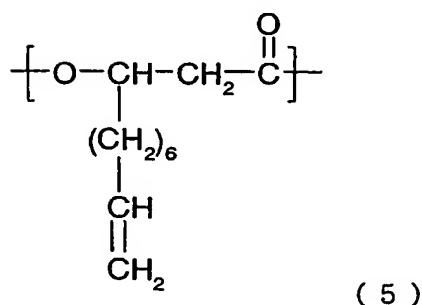
【0415】

【化141】



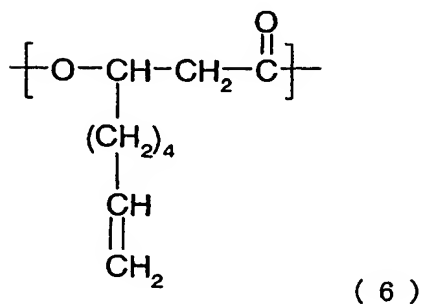
【0416】

【化142】



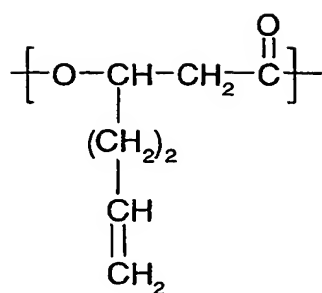
【0417】

【化143】



【0418】

【化144】



(7)

【0419】

また、そのユニットの割合は¹H-NMRスペクトルより、3-ヒドロキシ-10-ウンデセン酸ユニット、3-ヒドロキシ-8-ノネン酸ユニット、3-ヒドロキシ-6-ヘプテン酸ユニットの3つのユニット合計9 mol%、3-ヒドロキシ-5-(2-チエニルスルファニル)吉草酸ユニット84 mol%、その他(炭素数4~12の直鎖3-ヒドロキシアルカン酸及び炭素数10若しくは12の3-ヒドロキシアルカ-5-エン酸)7 mol%であることを確認した。

【0420】

【実施例19】

2000ml容振盪フラスコを10本用意し、各々にポリペプトン(和光純薬)0.5wt%、5-(2-チエニルカルボニル)吉草酸6 mmol/L及び10-ウンデセン酸1mmol/Lを前記M9培地1000mlに溶解し、2000ml容振盪フラスコに入れてオートクレーブにより滅菌した後、室温まで冷却した。調整した培地中に、予めポリペプトン0.5%を含むM9培地で8時間振盪培養したシュードモナス・チコリアイ YN2株の培養液を各々10ml加え、30℃、60時間培養した。培養後、各培養液を集めて遠心分離により菌体を回収し、メタノール洗浄した後乾燥した。乾燥菌体を秤量後、クロロホルムを加え、25℃で72時間攪拌することによりポリマーを抽出した。ポリマーが抽出されたクロロホルムを0.45μmメンブランフィルターにより濾過し、エバポレーターにより濃縮した後、冷メタノール中に再沈殿し、ポリマーを回収した。その後、減圧乾燥して、目的とするポリマーを得た。

【0421】

得られたポリマーを秤量した結果、本例では、PHA1251mg(乾燥重量)が得られた。

【0422】

得られたPHAの平均分子量は、ゲル・パーミエーション・クロマトグラフィー(GPC; 東ソーHLC-8220、カラム; 東ソーTSK-GEL SuperHM-H、溶媒; クロロホルム、ポリスチレン換算)により評価した。その結果、数平均分子量Mn=75000、重量平均分子量Mw=180000であった。

【0423】

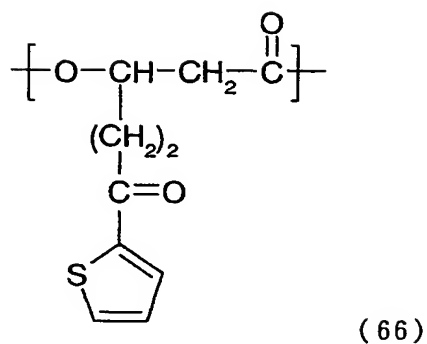
更に、得られたPHAの構造を特定するため、実施例1と同様の条件でNMR分析を行った。

【0424】

その結果、モノマーユニットとして以下の化学式(66)に示す3-ヒドロキシ-5-(2-チエニルカルボニル)吉草酸ユニット、化学式(5)に示す3-ヒドロキシ-10-ウンデセン酸ユニット、化学式(6)に示す3-ヒドロキシ-8-ノネン酸ユニット、化学式(7)に示す3-ヒドロキシ-6-ヘプテン酸ユニットを含む、ポリヒドロキシアルカノエート共重合体であることが確認された。

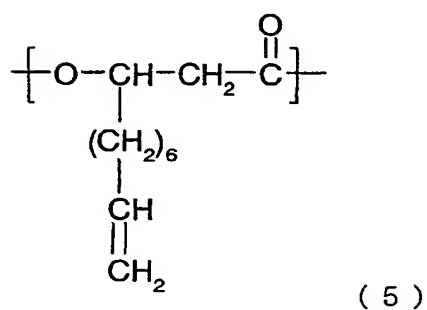
【0425】

【化145】



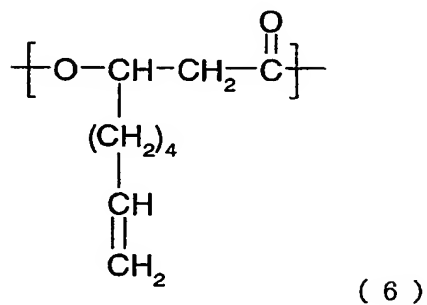
【0426】

【化146】



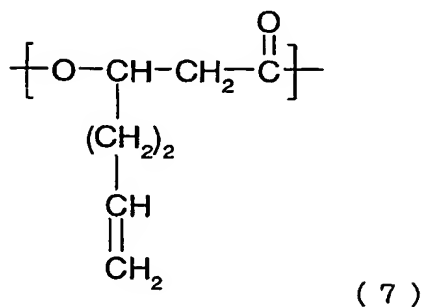
【0427】

【化147】



【0428】

【化148】



【0429】

また、そのユニットの割合は¹H-NMRスペクトルより、3-ヒドロキシ-10-ウンデセン酸ユニット、3-ヒドロキシ-8-ノネン酸ユニット、3-ヒドロキシ-6-ヘプテン酸ユニットの3つのユニット合計10 mol%、3-ヒドロキシ-5-(2-チエニルカルボニル)

吉草酸ユニット 81 mol%、その他(炭素数 4~12 の直鎖 3-ヒドロキシアリカン酸及び炭素数 10 若しくは 12 の 3-ヒドロキシアリカ-5-エン酸) 9 mol%であることを確認した。

【0430】

ここで得られたポリヒドロキシアリカノエートは、次の反応に利用した。

【0431】

上記ポリヒドロキシアリカノエート 999mg を 500ml 容ナスフラスコ中に加え、ジクロロメタン 60ml を加えて溶解した。これを氷浴下に置き、酢酸 10ml、18-クラウン-6-エーテル 382mg を加えて攪拌した。次に氷浴下で過マンガン酸カリウム 304mg をゆっくり加えて、氷浴下で 2 時間攪拌し、更に室温で 18 時間攪拌した。反応終了後、水 100ml 及び亜硫酸水素ナトリウム 1000mg 加えた。その後、1.0N 塩酸により液性を pH=1 にした。混合溶媒中のジクロロメタンをエバポレーターにより留去した後、溶液中のポリマーを回収した。これを純水 200ml で洗浄し、更にメタノール 200ml で洗浄、更に純水 200ml で 3 回洗浄した後、最後に 200ml メタノールで洗浄しポリマーを回収した。ここで得られたポリマーは、テトラヒドロフラン 10ml に溶解させ、透析膜 (Spectrum 社製、Spectra/Por Standard Regenerated Cellulose Dialysis Membrane 3) を用いて、メタノール 500ml の入った 1L ビーカー中で 1 昼夜、透析を行った。透析膜中にあるポリマーを回収し、減圧乾燥することで目的とする PHA を 935mg 得た。

【0432】

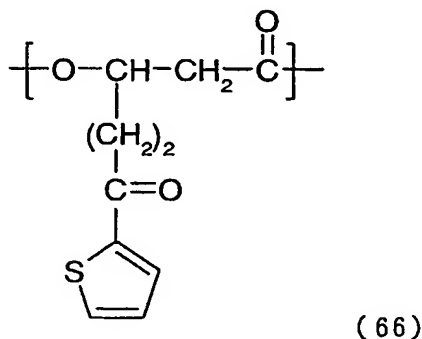
得られた PHA の平均分子量は、ゲル・パーミエーション・クロマトグラフィー (GPC; 東ソー HLC-8220、カラム; 東ソー TSK-GEL SuperHM-H、溶媒; クロロホルム、ポリスチレン換算) により評価した。その結果、数平均分子量 $M_n = 45000$ 、重量平均分子量 $M_w = 99000$ であった。

【0433】

得られた PHA の構造を特定するため、実施例 1 と同様の条件で NMR 分析を行った。その結果、モノマーユニットとして以下の化学式 (66) に示す 3-ヒドロキシ-5-(2-チエニルカルボニル) 吉草酸ユニット、化学式 (54) に示す 3-ヒドロキシ-9-カルボキシノナン酸ユニット、化学式 (55) に示す 3-ヒドロキシ-7-カルボキシヘプタン酸ユニット、化学式 (56) に示す 3-ヒドロキシ-5-カルボキシ吉草酸ユニットを含む、ポリヒドロキシアリカノエート共重合体であることが確認された。

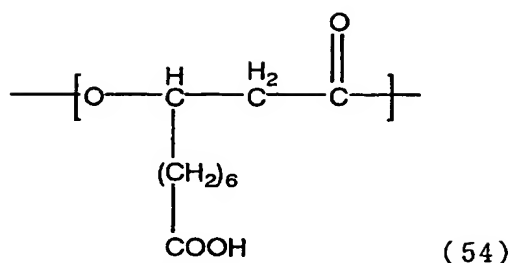
【0434】

【化 149】



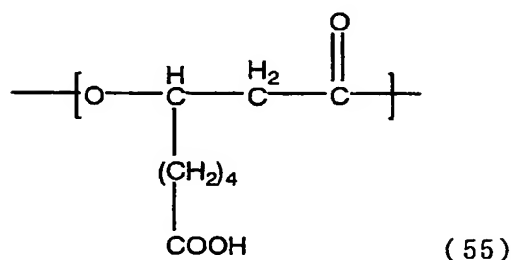
【0435】

【化150】



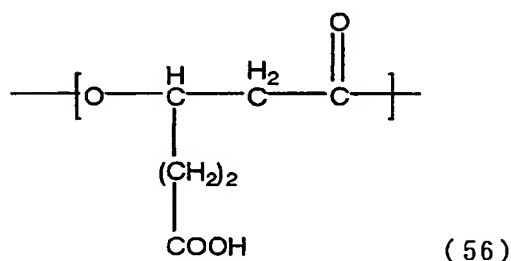
【0436】

【化151】



【0437】

【化152】



【0438】

更に、得られたPHAのユニットを算出するため、トリメチルシリルジアゾメタンを用いPHAの側鎖末端にあるカルボキシル基をメチルエステル化することで算出を行った。

【0439】

目的物であるPHA31mgを100ml容ナスフラスコ中に加え、クロロホルム2.1ml、メタノール0.7mlを加えて溶解した。これに2.0mol%/Lのトリメチルシリルジアゾメタンヘキサン溶液(Aldrich社製)0.3mlを加えて、室温で30分間攪拌した。反応終了後、エバポレーターにより溶媒を留去した後、ポリマーを回収した。更にメタノール50mlで洗浄した後、ポリマーを回収した。減圧乾燥することでPHAを30mg得た。

【0440】

実施例1と同様の条件でNMR分析を行った。その結果、ユニットの割合は、3-ヒドロキシ-5-(2-チエニルカルボニル)吉草酸ユニット83mol%、3-ヒドロキシ-9-カルボキシノナン酸ユニット、3-ヒドロキシ-7-カルボキシヘプタン酸ユニット、3-ヒドロキシ-5-カルボキシ吉草酸ユニットの3つのユニット合計7mol%、その他(炭素数4~12の直鎖3-ヒドロキシアルカン酸及び炭素数10若しくは12の3-ヒドロキシアルカ-5-エン酸)10mol%であることを確認した。

【0441】

【実施例20】

2000ml容振盪フラスコを15本用意し、各々にポリペプトン(和光純薬)0.5wt%、5-[フェニルメチル)オキシ]吉草酸6mmol/L及び10-ウンデセン酸1mmol/Lを前記M9培

地1000mlに溶解し、2000ml容振盪フラスコに入れてオートクレーブにより滅菌した後、室温まで冷却した。調整した培地中に、予めポリペプトン0.5%を含むM9培地で8時間振盪培養したシュドモナス・チコリアイ YN2株の培養液を各々10ml加え、30℃、60時間培養した。培養後、各培養液を集めて遠心分離により菌体を回収し、メタノール洗浄した後乾燥した。乾燥菌体を秤量後、クロロホルムを加え、25℃で72時間攪拌することによりポリマーを抽出した。ポリマーが抽出されたクロロホルムを0.45 μ mメンブランフィルターにより濾過し、エバポレーターにより濃縮した後、冷メタノール中に再沈殿し、ポリマーを回収した。その後、減圧乾燥して、目的とするポリマーを得た。

【0442】

得られたポリマーを秤量した結果、本例では、PHA1348mg(乾燥重量)が得られた。

【0443】

得られたPHAの平均分子量は、ゲル・パーミエーション・クロマトグラフィー(GPC; 東ソーHLC-8220、カラム; 東ソーTSK-GEL SuperHM-H、溶媒; クロロホルム、ポリスチレン換算)により評価した。その結果、数平均分子量Mn=79000、重量平均分子量Mw=190000であった。

【0444】

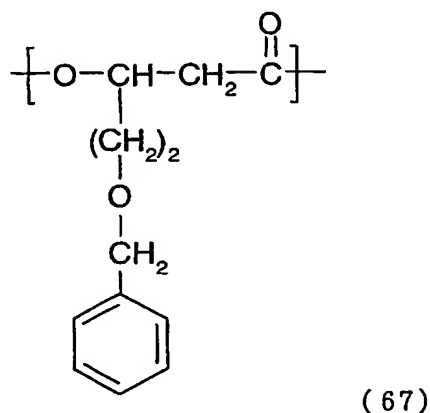
更に、得られたPHAの構造を特定するため、実施例1と同様の条件でNMR分析を行った。

【0445】

その結果、モノマーユニットとして以下の化学式(67)に示す3-ヒドロキシ-5-[(フェニルメチル)オキシ]吉草酸ユニット、化学式(5)に示す3-ヒドロキシ-10-ウンデセン酸ユニット、化学式(6)に示す3-ヒドロキシ-8-ノネン酸ユニット、化学式(7)に示す3-ヒドロキシ-6-ヘプテン酸ユニットを含む、ポリヒドロキシアлкаノエート共重合体であることが確認された。

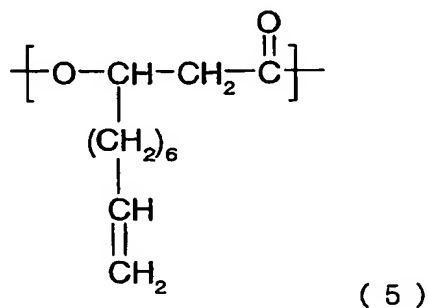
【0446】

【化153】



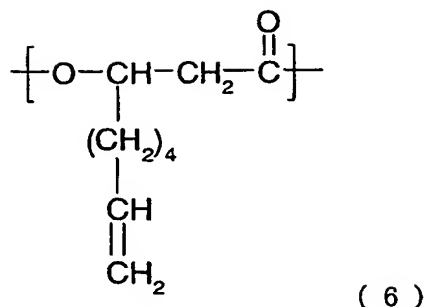
【0447】

【化154】



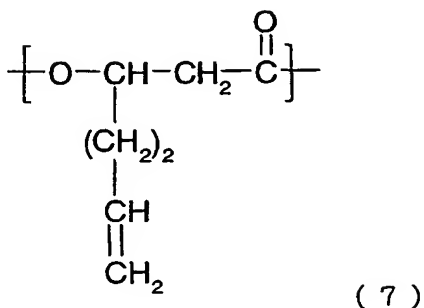
【0448】

【化155】



【0449】

【化156】



【0450】

また、そのユニットの割合は¹H-NMRスペクトルより、3-ヒドロキシ-10-ウンデセン酸ユニット、3-ヒドロキシ-8-ノネン酸ユニット、3-ヒドロキシ-6-ヘプテン酸ユニットの3つのユニット合計10mol%、3-ヒドロキシ-5-[(フェニルメチル)オキシ]吉草酸ユニット8.2mol%、その他(炭素数4~12の直鎖3-ヒドロキシアルカン酸及び炭素数10若しくは12の3-ヒドロキシアルカ-5-エン酸)8mol%であることを確認した。

【0451】

ここで得られたポリヒドロキシアルカノエートは、次の反応に利用した。

【0452】

上記合成したポリヒドロキシアルカノエート1004mgを500ml容ナスフラスコ中に加え、ジクロロメタン60mlを加えて溶解した。これを氷浴下に置き、酢酸10ml、18-クラウン-6-エーテル389mgを加えて攪拌した。次に氷浴下で過マンガン酸カリウム310mgをゆっくり加えて、氷浴下で2時間攪拌し、更に室温で18時間攪拌した。反応終了後、水100ml及び亜硫酸水素ナトリウム1000mg加えた。その後、1.0N塩酸により液性をpH=1にした。混合溶媒中のジクロロメタンをエバポレーターにより留去した後、溶液中のポリマーを回収した。これを純水200mlで洗浄し、更にメタノール200mlで洗浄、更に純水200mlで3回洗浄した後、最後に200mlメタノールで洗浄しポリマーを回収した。ここで得られたポリマーは、テトラヒドロフラン10mlに溶解させ、透析膜(Spectrum社製、Spectra/Por Stand ard Regenerated Cellulose Dialysis Membrane 3)を用いて、メタノール500mlの入った1リッター中で1昼夜、透析を行った。透析膜中にあるポリマーを回収し、減圧乾燥することで目的とするPHAを940mg得た。

【0453】

得られたPHAの平均分子量は、ゲル・パーミエーション・クロマトグラフィー(GPC; 東ソーHL8-8220、カラム; 東ソーTSK-GEL SuperHM-H、溶媒; クロロホルム、ポリスチレン換算)により評価した。その結果、数平均分子量Mn=48000、重量平均分子量Mw=106000であった。

【0454】

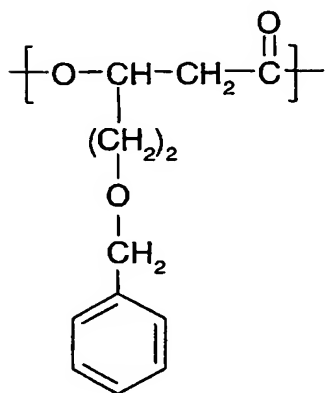
得られたPHAの構造を特定するため、実施例1と同様の条件でNMR分析を行った。

【0455】

その結果、モノマーユニットとして以下の化学式 (67) に示す3-ヒドロキシ-5-[(フェニルメチル)オキシ]吉草酸ユニット、化学式(54)に示す3-ヒドロキシ-9-カルボキシノナン酸ユニット、化学式(55)に示す3-ヒドロキシ-7-カルボキシヘプタン酸ユニット、化学式(56)に示す3-ヒドロキシ-5-カルボキシ吉草酸ユニットを含む、ポリヒドロキシアリカノエート共重合体であることが確認された。

【0456】

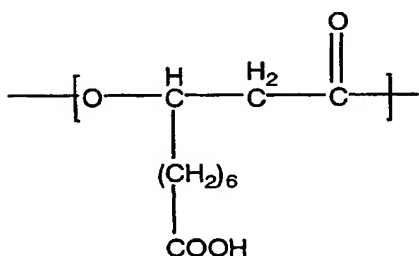
【化157】



(67)

【0457】

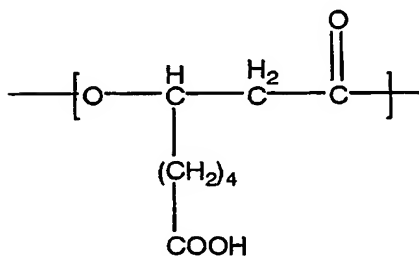
【化158】



(54)

【0458】

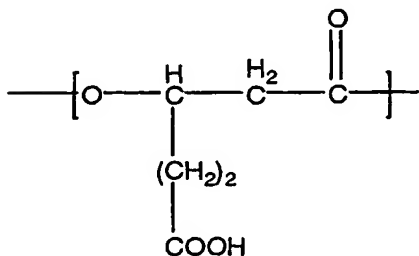
【化159】



(55)

【0459】

【化160】



(56)

【0460】

更に、得られたPHAのユニットを算出するため、トリメチルシリルジアゾメタンを用いPHAの側鎖末端にあるカルボキシル基をメチルエステル化することで算出を行った。

【0461】

目的物であるPHA30mgを100ml容ナスフラスコ中に加え、クロロホルム2.1ml、メタノール0.7mlを加えて溶解した。これに2.0mol/Lのトリメチルシリルジアゾメタン-ヘキサン溶液(Aldrich社製)0.3mlを加えて、室温で30分間攪拌した。反応終了後、エバポレーターにより溶媒を留去した後、ポリマーを回収した。更にメタノール50mlで洗浄した後、ポリマーを回収した。減圧乾燥することでPHAを29mg得た。

【0462】

実施例1と同様の条件でNMR分析を行った。その結果、ユニットの割合は、3-ヒドロキシ-5-[(フェニルメチル)オキシ]吉草酸ユニット84mol%、3-ヒドロキシ-9-カルボキシノナン酸ユニット、3-ヒドロキシ-7-カルボキシヘプタン酸ユニット、3-ヒドロキシ-5-カルボキシ吉草酸ユニットの3つのユニット合計8mol%、その他(炭素数4~12の直鎖3-ヒドロキシアルカン酸及び炭素数10若しくは12の3-ヒドロキシアルカー-5-エン酸)8mol%であることを確認した。

【0463】

[実施例21]

2000ml容振盪フラスコを5本用意し、各々にポリペプトン(和光純薬)0.5wt%、5-フェノキシ吉草酸3mmol/L及び5-シクロヘキシル吉草酸3mmol/L及び10-ウンデセン酸1mmol/Lを前記M9培地1000mlに溶解し、2000ml容振盪フラスコに入れてオートクレーブにより滅菌した後、室温まで冷却した。調整した培地中に、予めポリペプトン0.5%を含むM9培地で8時間振盪培養したシュドモナス・チコリアイ YN2株の培養液を各々10ml加え、30℃、60時間培養した。培養後、各培養液を集めて遠心分離により菌体を回収し、メタノール洗浄した後乾燥した。乾燥菌体を秤量後、クロロホルムを加え、25℃で72時間攪拌することによりポリマーを抽出した。ポリマーが抽出されたクロロホルムを0.45μmメンブランフィルターにより濾過し、エバポレーターにより濃縮した後、冷メタノール中に再沈殿し、ポリマーを回収した。その後、減圧乾燥して、目的とするポリマーを得た。

【0464】

得られたポリマーを秤量した結果、本例では、PHA1285mg(乾燥重量)が得られた。

【0465】

得られたPHAの平均分子量は、ゲル・パーミエーション・クロマトグラフィー(GPC; 東ソーHLC-8220、カラム; 東ソーTSK-GEL SuperHM-H、溶媒; クロロホルム、ポリスチレン換算)により評価した。その結果、数平均分子量Mn=86000、重量平均分子量Mw=230000であった。

【0466】

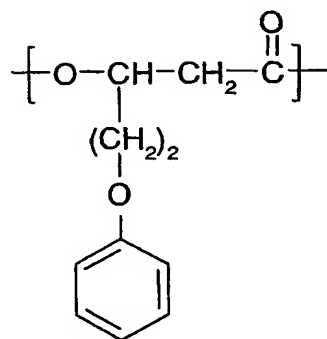
更に、得られたPHAの構造を特定するため、実施例1と同様の条件でNMR分析を行った。

【0467】

その結果、モノマーユニットとして以下の化学式(53)に示す3-ヒドロキシ-5-フェノキシ吉草酸ユニット、化学式(68)に示す3-ヒドロキシ-5-シクロヘキシル吉草酸ユニット、化学式(5)に示す3-ヒドロキシ-10-ウンデセン酸ユニット、化学式(6)に示す3-ヒドロキシ-8-ノネン酸ユニット、化学式(7)に示す3-ヒドロキシ-6-ヘプテン酸ユニットを含む、ポリヒドロキシアルカノエート共重合体であることが確認された。

【0468】

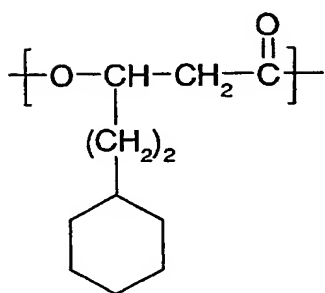
【化 1 6 1】



(53)

【0 4 6 9】

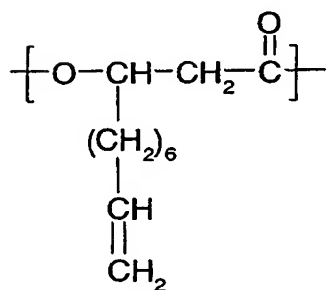
【化 1 6 2】



(68)

【0 4 7 0】

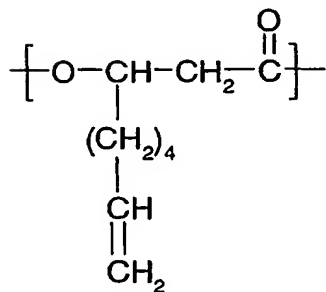
【化 1 6 3】



(5)

【0 4 7 1】

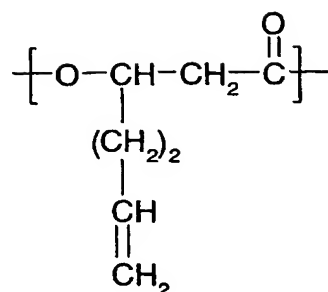
【化 1 6 4】



(6)

【0 4 7 2】

【化165】



(7)

【0473】

また、そのユニットの割合は¹H-NMRスペクトルより、3-ヒドロキシ-10-ウンデセン酸ユニット、3-ヒドロキシ-8-ノネン酸ユニット、3-ヒドロキシ-6-ヘプテン酸ユニットの3つのユニット合計7mol%、3-ヒドロキシ-5-フェノキシ吉草酸ユニット48mol%、3-ヒドロキシ-5-シクロヘキシル吉草酸ユニット41mol%、その他(炭素数4~12の直鎖3-ヒドロキシアルカン酸及び炭素数10若しくは12の3-ヒドロキシアルカ-5-エン酸)4mol%であることを確認した。

【0474】

ここで得られたポリヒドロキシアルカノエートは、次の反応に利用した。

【0475】

実施例20で合成したポリヒドロキシアルカノエート1002mgを500ml容ナスフラスコに加え、ジクロロメタン60mlを加えて溶解した。これを氷浴下に置き、酢酸10ml、18-クラウン-6-エーテル288mgを加えて攪拌した。次に氷浴下で過マンガン酸カリウム230mgをゆっくり加えて、氷浴下で2時間攪拌し、更に室温で18時間攪拌した。反応終了後、水100ml及び亜硫酸水素ナトリウム1000mg加えた。その後、1.0N塩酸により液性をpH=1にした。混合溶媒中のジクロロメタンをエバポレーターにより留去した後、溶液中のポリマーを回収した。これを純水200mlで洗浄し、更にメタノール200mlで洗浄、更に純水200mlで3回洗浄した後、最後に200mlメタノールで洗浄しポリマーを回収した。ここで得られたポリマーは、テトラヒドロフラン10mlに溶解させ、透析膜(Spectrum社製、Spectra/Por Standard Regenerated Cellulose Dialysis Membrane 3)を用いて、メタノール500mlの入った1Lビーカー中で1昼夜、透析を行った。透析膜中にあるポリマーを回収し、減圧乾燥することで目的とするPHAを967mg得た。

【0476】

得られたPHAの平均分子量は、ゲル・パーミエーション・クロマトグラフィー(GPC; 東ソーHLC-8220、カラム; 東ソーTSK-GEL SuperHM-H、溶媒; クロロホルム、ポリスチレン換算)により評価した。その結果、数平均分子量Mn=51000、重量平均分子量Mw=108000であった。

【0477】

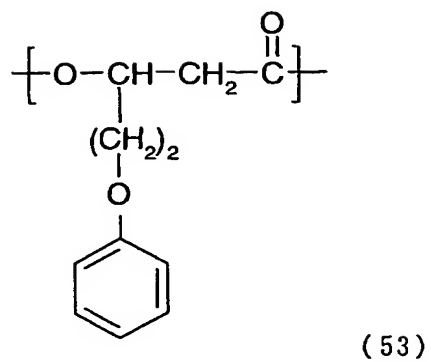
得られたPHAの構造を特定するため、実施例1と同様の条件でNMR分析を行った。

【0478】

その結果、モノマーユニットとして以下の化学式(53)に示す3-ヒドロキシ-5-フェノキシ吉草酸ユニット、化学式(68)に示す3-ヒドロキシ-5-シクロヘキシル吉草酸ユニット、化学式(54)に示す3-ヒドロキシ-9-カルボキシノナン酸ユニット、化学式(55)に示す3-ヒドロキシ-7-カルボキシヘプタン酸ユニット、化学式(56)に示す3-ヒドロキシ-5-カルボキシ吉草酸ユニットを含む、ポリヒドロキシアルカノエート共重合体であることが確認された。

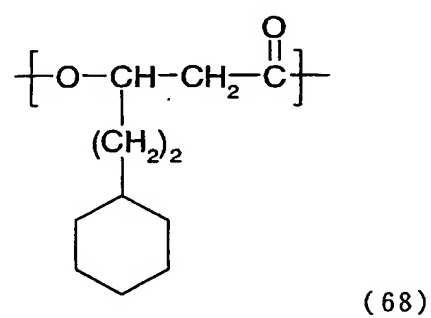
【0479】

【化 166】



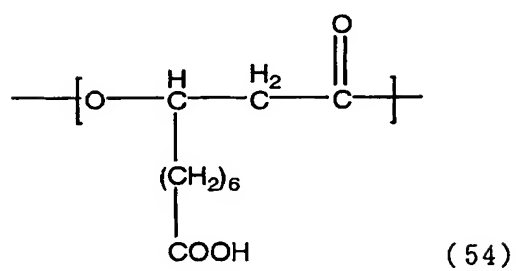
【0480】

【化 167】



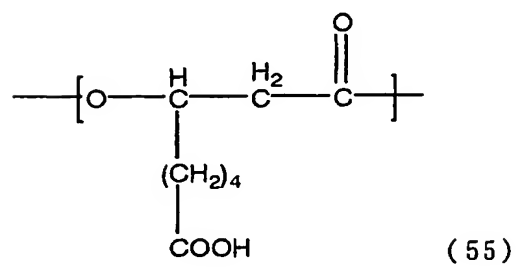
【0481】

【化 168】



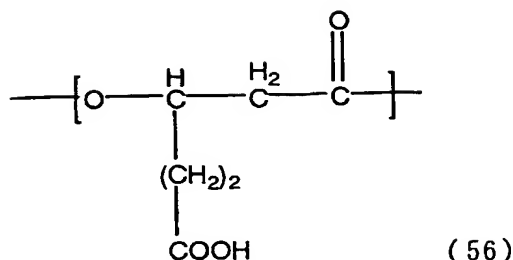
【0482】

【化 169】



【0483】

【化170】



【0484】

更に、得られたPHAのユニットを算出するため、トリメチルシリルジアゾメタンを用いPHAの側鎖末端にあるカルボキシル基をメチルエステル化することで算出を行った。

【0485】

目的物であるPHA30mgを100ml容ナスフラスコ中に加え、クロロホルム2.1ml、メタノール0.7mlを加えて溶解した。これに2.0mol%/Lのトリメチルシリルジアゾメタンヘキサン溶液(Aldrich社製)0.3mlを加えて、室温で30分間攪拌した。反応終了後、エバポレーターにより溶媒を留去した後、ポリマーを回収した。更にメタノール50mlで洗浄した後、ポリマーを回収した。減圧乾燥することでPHAを28mg得た。

【0486】

実施例1と同様の条件でNMR分析を行った。その結果、ユニットの割合は、3-ヒドロキシ-5-フェノキシ吉草酸ユニット49mol%、3-ヒドロキシ-5-シクロヘキシル吉草酸ユニット42mol%、3-ヒドロキシ-9-カルボキシノナン酸ユニット、3-ヒドロキシ-7-カルボキシヘプタン酸ユニット、3-ヒドロキシ-5-カルボキシ吉草酸ユニットの3つのユニット合計6mol%、その他(炭素数4~12の直鎖3-ヒドロキシアリカン酸及び炭素数10若しくは12の3-ヒドロキシアリカン-5-エン酸)3mol%であることを確認した。

【0487】

【実施例22】

2000ml容振盪フラスコを2本用意し、各々にポリペプトン(和光純薬)0.5wt%、5-フェニル吉草酸4mmol/L、ドデカン二酸モノエチルエステル1mmol/Lを前記M9培地1000mlに溶解し、2000ml容振盪フラスコに入れてオートクレーブにより滅菌した後室温まで冷却した。調製した培地中に、予めポリペプトン0.5%を含むM9培地で30℃、8時間振とう培養したシュドモナス チコリアイ YN2株の培養液を5mL加え、30℃、41時間培養した。培養後、遠心分離により菌体を収穫し、メタノールで洗浄した後凍結乾燥した。乾燥菌体を秤量後、クロロホルムを加え、50℃で48時間攪拌することによりポリマーを抽出した。ポリマーが抽出されたクロロホルムをろ過し、エバポレーターにより濃縮した後、冷メタノールで沈殿固化した部分を集め、減圧乾燥して、目的とするポリマーを得た。得られたポリマーを秤量した結果、本例では、PHA910mg(乾燥重量)が得られた。

【0488】

得られたPHAの平均分子量は、ゲル・パーミエーション・クロマトグラフィー(GPC; 東ソーHLC-8220、カラム; 東ソーTSK-GEL SuperHM-H、溶媒; クロロホルム、ポリスチレン換算)により評価した。その結果、数平均分子量 $M_n=78000$ 、重量平均分子量 $M_w=157000$ であった。

【0489】

更に、得られたPHAの構造を特定するため、実施例1と同様の条件でNMR分析を行った。

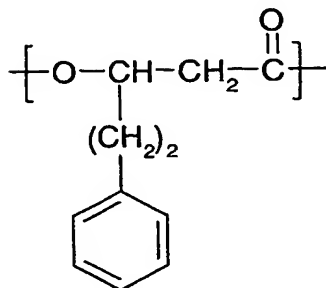
【0490】

その結果、化学式(60)で示される3-ヒドロキシ-5-フェニル吉草酸ユニット78mol%、化学式(69)で示される3-ヒドロキシ-11-エトキシカルボニルウンデカン酸ユニット、化学式(70)で示される3-ヒドロキシ-9-エトキシカルボニルノナン酸ユニット、化学式(7

1) で示される3-ヒドロキシ-7-エトキシカルボニルヘプタン酸ユニットの三つのユニット合わせて14mol%、その他(炭素数4~12の直鎖3-ヒドロシアルカン酸及び炭素数10若しくは12の3-ヒドロシアルカー5-エン酸)8mol%を含むポリヒドロシアルカノエート共重合体であることを確認した。

【0491】

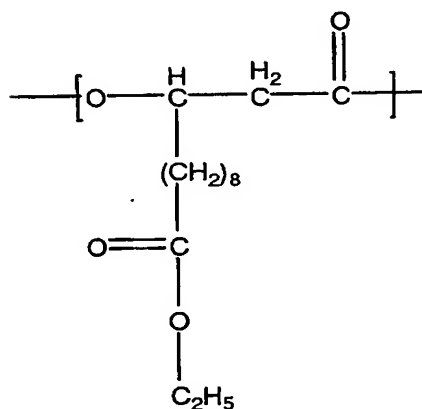
【化171】



(60)

【0492】

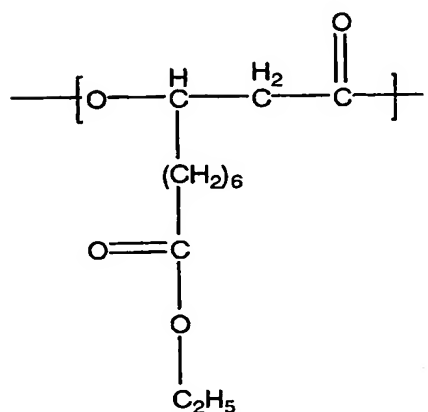
【化172】



(69)

【0493】

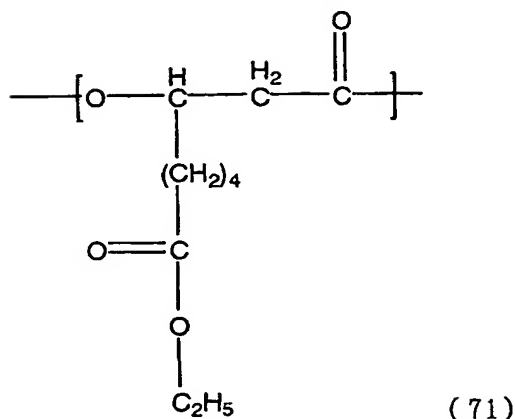
【化173】



(70)

【0494】

【化 174】



【0495】

[実施例 23]

2000ml容振盪フラスコを2本用意し、各々に酵母エキス (DIFCO) 0.5wt%、5-フェニル吉草酸4mmol/L、ドデカン二酸モノエチルエステル1mmol/Lを前記M9培地1000mlに溶解し、2000ml容振盪フラスコに入れてオートクレーブにより滅菌した後室温まで冷却した。調製した培地中に、予めポリペプトン0.5%を含むM9培地で30℃、8時間振とう培養したシュドモナス チコリアイ H45株の培養液を5 mL加え、30℃、40時間培養した。培養後、遠心分離により菌体を収穫し、メタノールで洗浄した後凍結乾燥した。乾燥菌体を秤量後、クロロホルムを加え、50℃で48時間攪拌することによりポリマーを抽出した。ポリマーが抽出されたクロロホルムをろ過し、エバポレーターにより濃縮した後、冷メタノールで沈殿固化した部分を集め、減圧乾燥して、目的とするポリマーを得た。得られたポリマーを秤量した結果、本例では、PHA250mg (乾燥重量) が得られた。

【0496】

得られたPHAの平均分子量は、ゲル・パーミエーション・クロマトグラフィー(GPC; 東ソーHLC-8220、カラム; 東ソーTSK-GEL SuperHM-H、溶媒; クロロホルム、ポリスチレン換算)により評価した。その結果、数平均分子量 $M_n=75000$ 、重量平均分子量 $M_w=152000$ であった。

【0497】

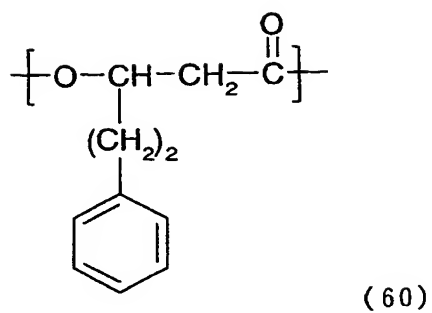
更に、得られたPHAの構造を特定するため、実施例1と同様の条件でNMR分析を行った。

【0498】

その結果、化学式(60)で示される3-ヒドロキシ-5-フェニル吉草酸ユニット75mol%、化学式(69)で示される3-ヒドロキシ-11-エトキシカルボニルウンデカン酸ユニット、化学式(70)で示される3-ヒドロキシ-9-エトキシカルボニルノナン酸ユニット、化学式(71)で示される3-ヒドロキシ-7-エトキシカルボニルヘプタン酸ユニットの三つのユニット合わせて15mol%、その他(炭素数4~12の直鎖3-ヒドロキシアルカン酸及び炭素数10若しくは12の3-ヒドロキシアルカー5-エン酸)10mol%を含むポリヒドロキシアルカノエート共重合体であることを確認した。

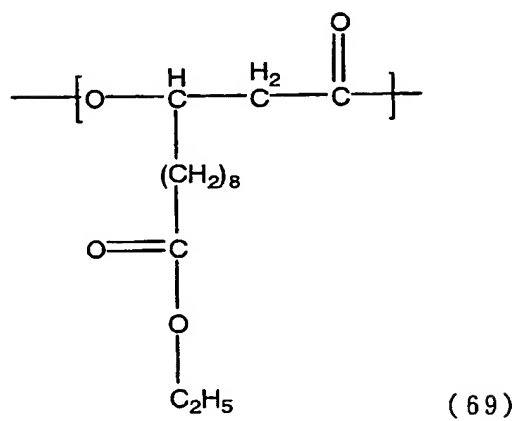
【0499】

【化175】



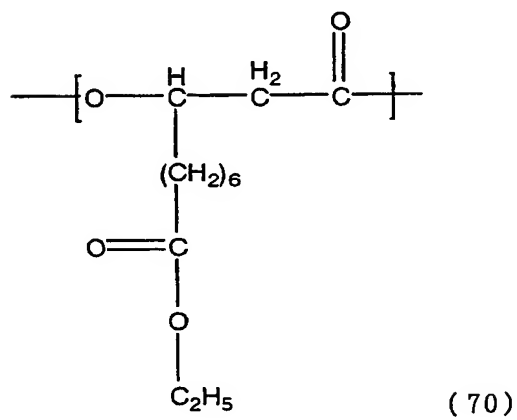
【0500】

【化176】



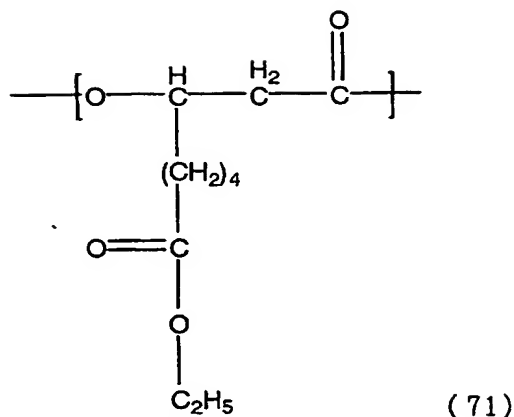
【0501】

【化177】



【0502】

【化178】



【0503】

[実施例24]

2000ml容振盪フラスコを2本用意し、各々にD-グルコース（キシダ化学）0.5wt%、5-フェニル吉草酸4mmol/L、ドデカン二酸モノエチルエステル1mmol/Lを前記M9培地1000mlに溶解し、2000ml容振盪フラスコに入れてオートクレーブにより滅菌した後室温まで冷却した。調製した培地中に、予めポリペプトン0.5%を含むM9培地で30℃、8時間振とう培養したシュードモナス ジェッセイ P161株の培養液を5 mL加え、30℃、40時間培養した。培養後、遠心分離により菌体を収穫し、メタノールで洗浄した後凍結乾燥した。乾燥菌体を秤量後、クロロホルムを加え、50℃で48時間攪拌することによりポリマーを抽出した。ポリマーが抽出されたクロロホルムをろ過し、エバポレーターにより濃縮した後、冷メタノールで沈殿固化した部分を集め、減圧乾燥して、目的とするポリマーを得た。得られたポリマーを秤量した結果、本例では、PHA300mg（乾燥重量）が得られた。

【0504】

得られたPHAの平均分子量は、ゲル・パーミエーション・クロマトグラフィー（GPC；東ソーHLC-8220、カラム；東ソーTSK-GEL SuperHM-H、溶媒；クロロホルム、ポリスチレン換算）により評価した。その結果、数平均分子量 $M_n=71000$ 、重量平均分子量 $M_w=149000$ であった。

【0505】

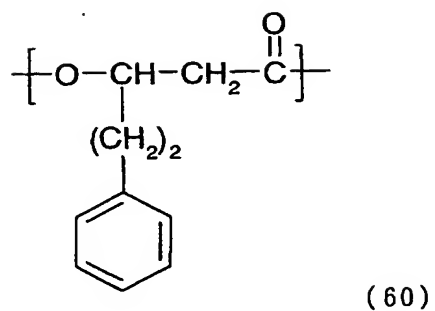
更に、得られたPHAの構造を特定するため、実施例1と同様の条件でNMR分析を行った。

【0506】

その結果、化学式(60)で示される3-ヒドロキシ-5-フェニル吉草酸ユニット78mol%、化学式(69)で示される3-ヒドロキシ-11-エトキシカルボニルウンデカン酸ユニット、化学式(70)で示される3-ヒドロキシ-9-エトキシカルボニルノナン酸ユニット、化学式(71)で示される3-ヒドロキシ-7-エトキシカルボニルヘプタン酸ユニットの三つのユニット合わせて14mol%、その他(炭素数4~12の直鎖3-ヒドロキシアルカン酸及び炭素数10若しくは12の3-ヒドロキシアルカー5-エン酸)8mol%を含むポリヒドロキシアルカノエート共重合体であることを確認した。

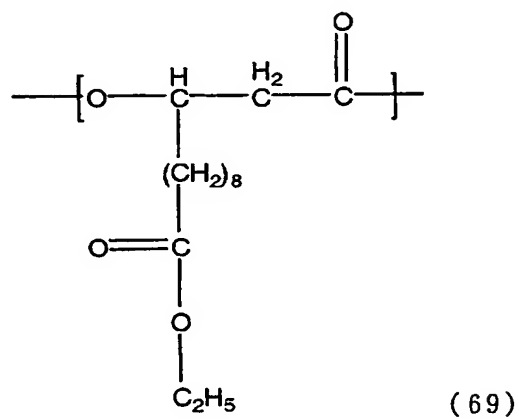
【0507】

【化 1 7 9】



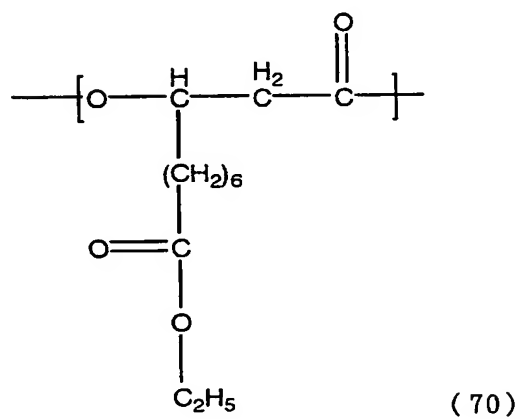
【0 5 0 8】

【化 1 8 0】



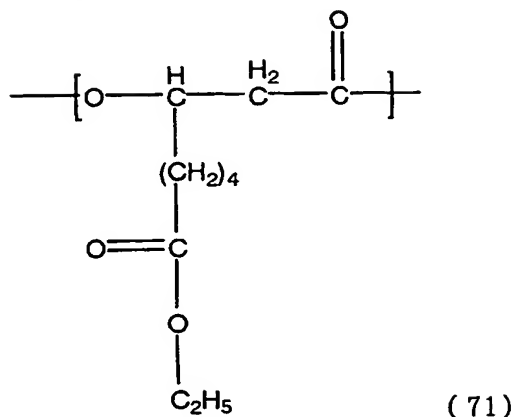
【0 5 0 9】

【化 1 8 1】



【0 5 1 0】

【化182】



【0511】

[実施例 25]

2000ml容振盪フラスコを2本用意し、各々にポリペプトン（和光純薬）0.5wt%、5-フェノキシ吉草酸4mmol/L、ドデカン二酸モノエチルエステル1mmol/Lを前記M9培地1000mlに溶解し、2000ml容振盪フラスコに入れてオートクレーブにより滅菌した後室温まで冷却した。調製した培地中に、予めポリペプトン0.5%を含むM9培地で30℃、8時間振とう培養したシュドモナス チコリアイ YN2株の培養液を5 mL加え、30℃、41時間培養した。培養後、遠心分離により菌体を収穫し、メタノールで洗浄した後凍結乾燥した。乾燥菌体を秤量後、クロロホルムを加え、50℃で48時間攪拌することによりポリマーを抽出した。ポリマーが抽出されたクロロホルムをろ過し、エバポレーターにより濃縮した後、冷メタノールで沈殿固化した部分を集め、減圧乾燥して、目的とするポリマーを得た。得られたポリマーを秤量した結果、本例では、PHA680mg（乾燥重量）が得られた。

【0512】

得られたPHAの平均分子量は、ゲル・パーミエーション・クロマトグラフィー（GPC；東ソーHLC-8220、カラム；東ソーTSK-GEL SuperHM-H、溶媒；クロロホルム、ポリスチレン換算）により評価した。その結果、数平均分子量 $M_n=69000$ 、重量平均分子量 $M_w=135000$ であった。

【0513】

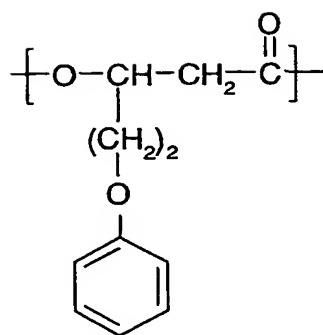
更に、得られたPHAの構造を特定するため、実施例1と同様の条件でNMR分析を行った。

【0514】

その結果、化学式(53)で示される3-ヒドロキシ-5-フェノキシ吉草酸ユニット74mol%、化学式(69)で示される3-ヒドロキシ-11-エトキシカルボニルウンデカン酸ユニット、化学式(70)で示される3-ヒドロキシ-9-エトキシカルボニルノナン酸ユニット、化学式(71)で示される3-ヒドロキシ-7-エトキシカルボニルヘプタン酸ユニットの三つのユニット合わせて17mol%、その他（炭素数4~12の直鎖3-ヒドロキシアルカン酸及び炭素数10若しくは12の3-ヒドロキシアルカー5-エン酸）9mol%を含むポリヒドロキシアルカノエー共重合体であることを確認した。

【0515】

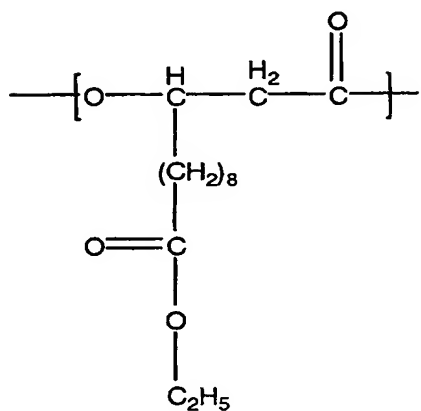
【化183】



(53)

【0516】

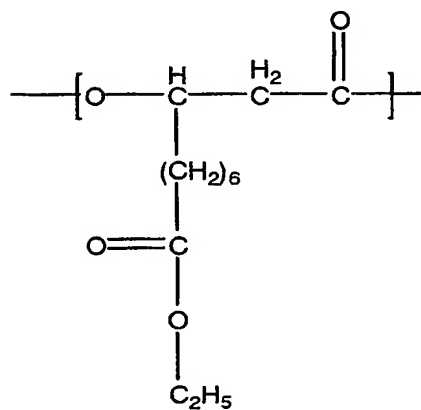
【化184】



(69)

【0517】

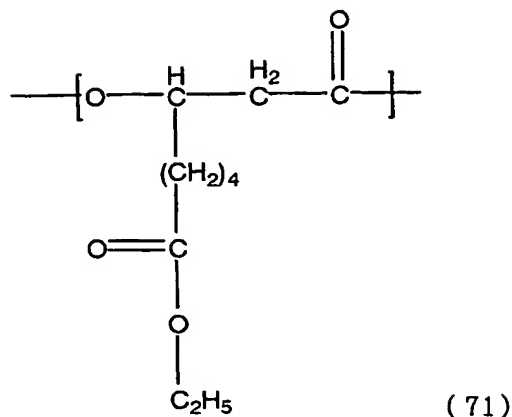
【化185】



(70)

【0518】

【化186】



【0519】

[実施例26]

2000ml容振盪フラスコを2本用意し、各々にポリペプトン（和光純薬）0.5wt%、4-シクロヘキシル酪酸4mmol/L、ドデカンニ酸モノエチルエステル1mmol/Lを前記M9培地1000mlに溶解し、2000ml容振盪フラスコに入れてオートクレーブにより滅菌した後室温まで冷却した。調製した培地中に、予めポリペプトン0.5%を含むM9培地で30℃、8時間振とう培養したシュドモナス チコリアイ YN2株の培養液を5 mL加え、30℃、40時間培養した。培養後、遠心分離により菌体を収穫し、メタノールで洗浄した後凍結乾燥した。乾燥菌体を秤量後、クロロホルムを加え、50℃で48時間攪拌することによりポリマーを抽出した。ポリマーが抽出されたクロロホルムをろ過し、エバポレーターにより濃縮した後、冷メタノールで沈殿固化した部分を集め、減圧乾燥して、目的とするポリマーを得た。得られたポリマーを秤量した結果、本例では、PHA720mg（乾燥重量）が得られた。

【0520】

得られたPHAの平均分子量は、ゲル・パーミエーション・クロマトグラフィー（GPC；東ソーHLC-8220、カラム；東ソーTSK-GEL SuperHM-H、溶媒；クロロホルム、ポリスチレン換算）により評価した。その結果、数平均分子量 $M_n=81000$ 、重量平均分子量 $M_w=160000$ であった。

【0521】

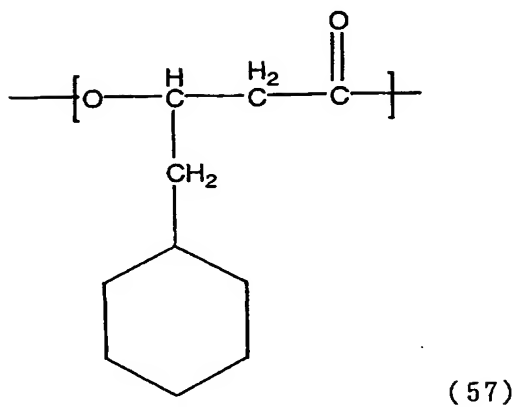
更に、得られたPHAの構造を特定するため、実施例1と同様の条件でNMR分析を行った。

【0522】

その結果、化学式(57)で示される3-ヒドロキシ-4-シクロヘキシル酪酸ユニット76mol%、化学式(69)で示される3-ヒドロキシ-11-エトキシカルボニルウンデカン酸ユニット、化学式(70)で示される3-ヒドロキシ-9-エトキシカルボニルノナン酸ユニット、化学式(71)で示される3-ヒドロキシ-7-エトキシカルボニルヘプタン酸ユニットの三つのユニット合わせて16mol%、その他(炭素数4~12の直鎖3-ヒドロキシアルカン酸及び炭素数10若しくは12の3-ヒドロキシアルカン酸-5-エン酸)8mol%を含むポリヒドロキシアルカノエート共重合体であることを確認した。

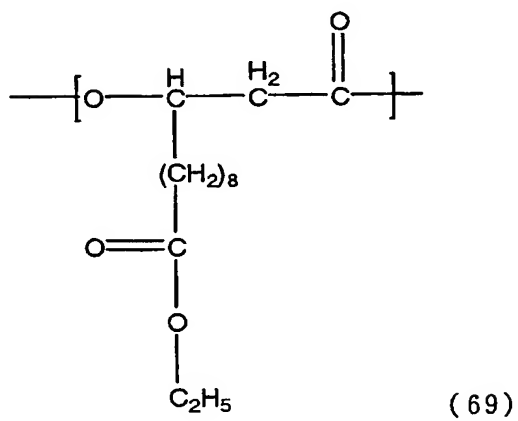
【0523】

【化 187】



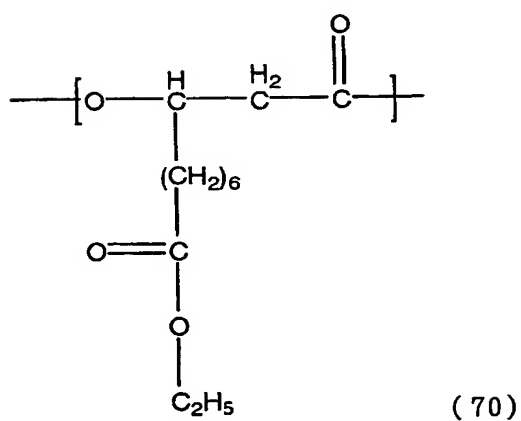
【0524】

【化 188】



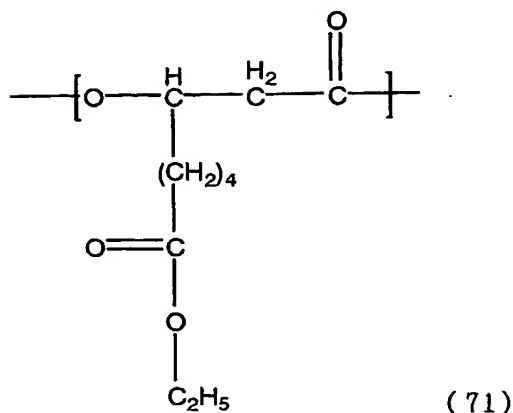
【0525】

【化 189】



【0526】

【化190】



【0527】

[実施例27]

2000ml容振盪フラスコを2本用意し、各々にポリペプトン（和光純薬）0.5wt%、5-（フェニルスルファニル）吉草酸4mmol/L、ドデカンニ酸モノエチルエステル1mmol/Lを前記M9培地1000mlに溶解し、2000ml容振盪フラスコに入れてオートクレーブにより滅菌した後室温まで冷却した。調製した培地中に、予めポリペプトン0.5%を含むM9培地で30℃、8時間振とう培養したシュードモナス チコリアイ YN2株の培養液を5 mL加え、30℃、42時間培養した。培養後、遠心分離により菌体を収穫し、メタノールで洗浄した後凍結乾燥した。乾燥菌体を秤量後、クロロホルムを加え、50℃で48時間攪拌することによりポリマーを抽出した。ポリマーが抽出されたクロロホルムをろ過し、エバポレーターにより濃縮した後、冷メタノールで沈殿固化した部分を集め、減圧乾燥して、目的とするポリマーを得た。得られたポリマーを秤量した結果、本例では、PHA890mg（乾燥重量）が得られた。

【0528】

得られたPHAの平均分子量は、ゲル・パーミエーション・クロマトグラフィー（GPC；東ソーHLC-8220、カラム；東ソーTSK-GEL SuperHM-H、溶媒；クロロホルム、ポリスチレン換算）により評価した。その結果、数平均分子量 $M_n=84000$ 、重量平均分子量 $M_w=169000$ であった。

【0529】

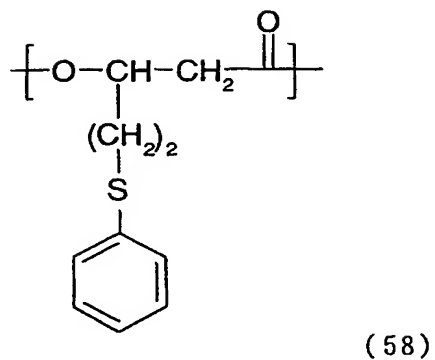
更に、得られたPHAの構造を特定するため、実施例1と同様の条件でNMR分析を行った。

【0530】

その結果、化学式（58）で示される3-ヒドロキシ-5-（フェニルスルファニル）吉草酸ユニット80mol%、化学式（69）で示される3-ヒドロキシ-11-エトキシカルボニルウンデカン酸ユニット、化学式（70）で示される3-ヒドロキシ-9-エトキシカルボニルノナン酸ユニット、化学式（71）で示される3-ヒドロキシ-7-エトキシカルボニルヘプタン酸ユニットの三つのユニット合わせて14mol%、その他（炭素数4～12の直鎖3-ヒドロキシアルカン酸及び炭素数10若しくは12の3-ヒドロキシアルカー5-エン酸）6mol%を含むポリヒドロキシアルカノエート共重合体であることを確認した。

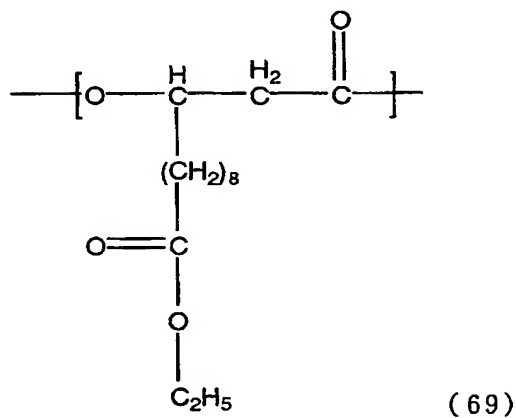
【0531】

【化 191】



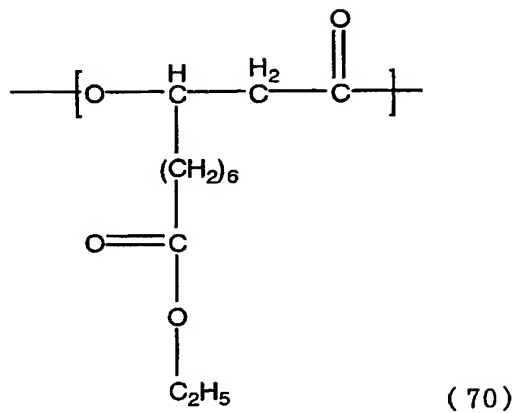
【0532】

【化 192】



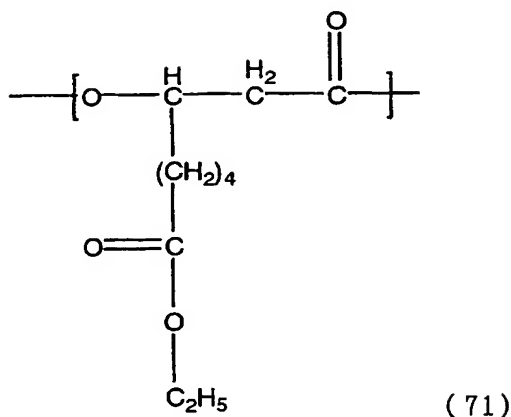
【0533】

【化 193】



【0534】

【化194】



【0535】

[実施例28]

2000ml容振盪フラスコを2本用意し、各々にポリペプトン（和光純薬）0.5wt%、5-ベンゾイル吉草酸4mmol/L、ドデカンニ酸モノエチルエステル1mmol/Lを前記M9培地1000mlに溶解し、2000ml容振盪フラスコに入れてオートクレーブにより滅菌した後室温まで冷却した。調製した培地中に、予めポリペプトン0.5%を含むM9培地で30℃、8時間振とう培養したシュドモナス チコリアイ YN2株の培養液を5 mL加え、30℃、41時間培養した。培養後、遠心分離により菌体を収穫し、メタノールで洗浄した後凍結乾燥した。乾燥菌体を秤量後、クロロホルムを加え、50℃で48時間攪拌することによりポリマーを抽出した。ポリマーが抽出されたクロロホルムをろ過し、エバポレーターにより濃縮した後、冷メタノールで沈殿固化した部分を集め、減圧乾燥して、目的とするポリマーを得た。得られたポリマーを秤量した結果、本例では、PHA450mg（乾燥重量）が得られた。

【0536】

得られたPHAの平均分子量は、ゲル・パーミエーション・クロマトグラフィー（GPC；東ソーHLC-8220、カラム；東ソーTSK-GEL SuperHM-H、溶媒；クロロホルム、ポリスチレン換算）により評価した。その結果、数平均分子量 $M_n=156000$ 、重量平均分子量 $M_w=325000$ であった。

【0537】

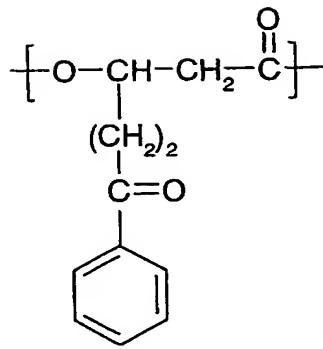
更に、得られたPHAの構造を特定するため、実施例1と同様の条件でNMR分析を行った。

【0538】

その結果、化学式(62)で示される3-ヒドロキシ-5-ベンゾイル吉草酸ユニット69mol%、化学式(69)で示される3-ヒドロキシ-11-エトキシカルボニルウンデカン酸ユニット、化学式(70)で示される3-ヒドロキシ-9-エトキシカルボニルノナン酸ユニット、化学式(71)で示される3-ヒドロキシ-7-エトキシカルボニルヘプタン酸ユニットの三つのユニット合わせて18mol%、その他(炭素数4~12の直鎖3-ヒドロキシアリカン酸及び炭素数10若しくは12の3-ヒドロキシアリカン-5-エン酸)13mol%を含むポリヒドロキシアリカンエー共重合体であることを確認した。

【0539】

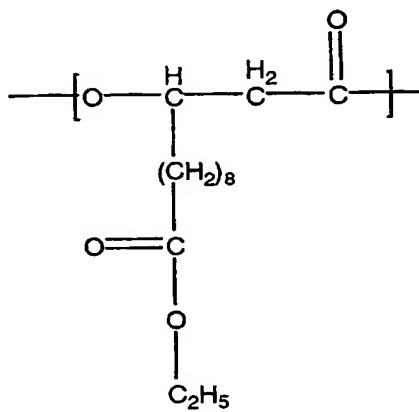
【化195】



(62)

【0540】

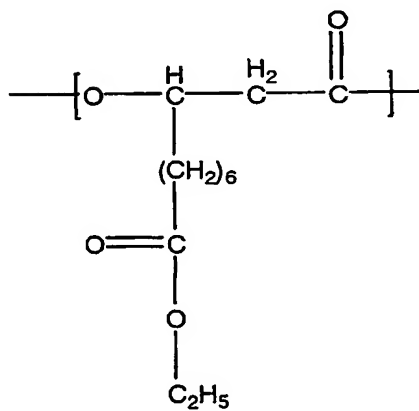
【化196】



(69)

【0541】

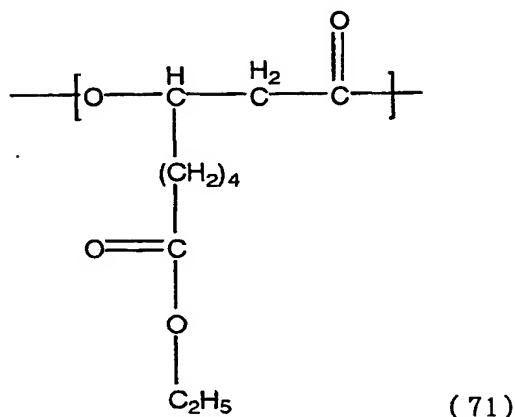
【化197】



(70)

【0542】

【化198】



【0543】

[実施例29]

2000ml容振盪フラスコを2本用意し、各々にポリペプトン（和光純薬）0.5wt%、5-（4-シアノフェノキシ）吉草酸4mmol/L、セバシン酸モノメチルエステル1mmol/Lを前記M9培地1000mlに溶解し、2000ml容振盪フラスコに入れてオートクレーブにより滅菌した後室温まで冷却した。調製した培地中に、予めポリペプトン0.5%を含むM9培地で30℃、8時間振とう培養したシュードモナス チコリアイ YN2株の培養液を5 mL加え、30℃、41時間培養した。培養後、遠心分離により菌体を収穫し、メタノールで洗浄した後凍結乾燥した。乾燥菌体を秤量後、クロロホルムを加え、50℃で48時間攪拌することによりポリマーを抽出した。ポリマーが抽出されたクロロホルムをろ過し、エバポレーターにより濃縮した後、冷メタノールで沈殿固化した部分を集め、減圧乾燥して、目的とするポリマーを得た。得られたポリマーを秤量した結果、本例では、PHA450mg（乾燥重量）が得られた。

【0544】

得られたPHAの平均分子量は、ゲル・パーミエーション・クロマトグラフィー（GPC；東ソーHLC-8220、カラム；東ソーTSK-GEL SuperHM-H、溶媒；クロロホルム、ポリスチレン換算）により評価した。その結果、数平均分子量 $M_n=68000$ 、重量平均分子量 $M_w=129000$ であった。

【0545】

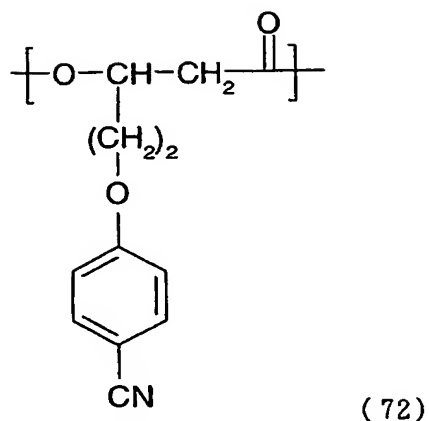
更に、得られたPHAの構造を特定するため、実施例1と同様の条件でNMR分析を行った。

【0546】

その結果、化学式（72）で示される3-ヒドロキシ-5-（4-シアノフェノキシ）吉草酸ユニット34mol%、化学式（73）で示される3-ヒドロキシ-9-メトキシカルボニルノナン酸ユニット、化学式（74）で示される3-ヒドロキシ-7-メトキシカルボニルヘプタン酸ユニットの二つのユニット合わせて16mol%、その他（炭素数4～12の直鎖3-ヒドロキシアルカン酸及び炭素数10若しくは12の3-ヒドロキシアルカー5-エン酸）50mol%を含むポリヒドロキシアルカノエート共重合体であることを確認した。

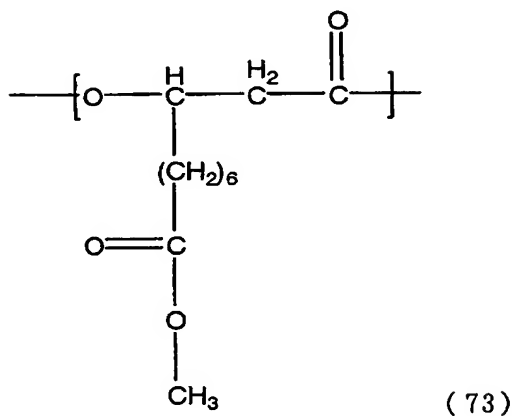
【0547】

【化199】



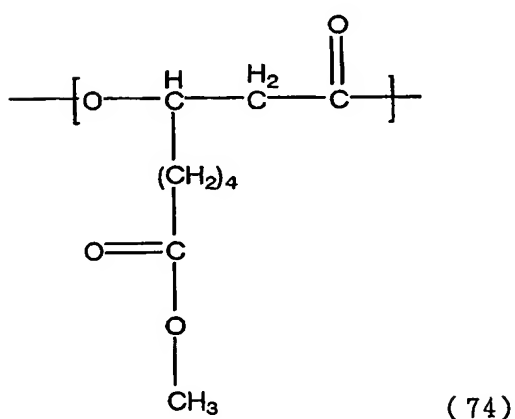
【0548】

【化200】



【0549】

【化201】



【0550】

【実施例30】

2000ml容振盪フラスコを2本用意し、各々にn-ノナン酸（キシダ化学）0.1wt%、5-（4-ニトロフェニル）吉草酸4mmol/L、セバシン酸モノメチルエステル1mmol/Lを前記M9培地1000mlに溶解し、2000ml容振盪フラスコに入れてオートクレーブにより滅菌した後室温まで冷却した。調製した培地中に、予めポリペプトン0.5%を含むM9培地で30℃、8時間振とう培養したシュードモナス チコリアイ YN2株の培養液を5 mL加え、30

℃、72時間培養した。培養後、遠心分離により菌体を収穫し、メタノールで洗浄した後凍結乾燥した。乾燥菌体を秤量後、クロロホルムを加え、50℃で48時間攪拌することによりポリマーを抽出した。ポリマーが抽出されたクロロホルムをろ過し、エバポレーターにより濃縮した後、冷メタノールで沈殿固化した部分を集め、減圧乾燥して、目的とするポリマーを得た。得られたポリマーを秤量した結果、本例では、PHA140mg（乾燥重量）が得られた。

【0551】

得られたPHAの平均分子量は、ゲル・パーミエーション・クロマトグラフィー(GPC; 東ソーHLC-8220、カラム; 東ソーTSK-GEL SuperHM-H、溶媒; クロロホルム、ポリスチレン換算)により評価した。その結果、数平均分子量 $M_n=59000$ 、重量平均分子量 $M_w=125000$ であった。

【0552】

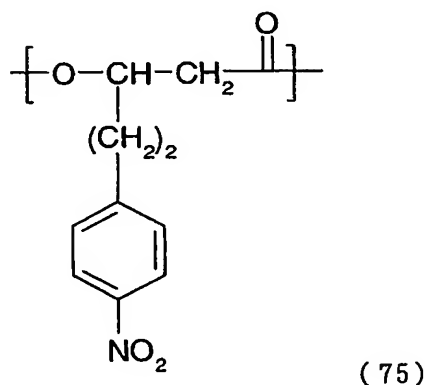
更に、得られたPHAの構造を特定するため、実施例1と同様の条件でNMR分析を行った。

【0553】

その結果、化学式(75)で示される3-ヒドロキシ-5-(4-ニトロフェニル)吉草酸ユニット8mol%、化学式(73)で示される3-ヒドロキシ-9-メトキシカルボニルノナン酸ユニット、化学式(74)で示される3-ヒドロキシ-7-メトキシカルボニルヘプタン酸ユニットの二つのユニット合わせて18mol%、その他(炭素数4~12の直鎖3-ヒドロキシアルカン酸及び炭素数10若しくは12の3-ヒドロキシアルカー5-エン酸)74mol%を含むポリヒドロキシアルカノエート共重合体であることを確認した。

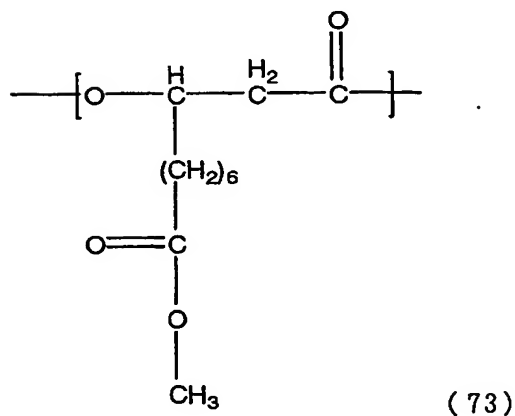
【0554】

【化202】



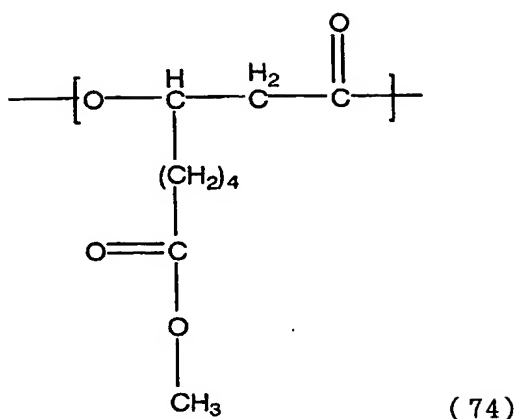
【0555】

【化203】



【0556】

【化204】



【0557】

【実施例31】

2000ml容振盪フラスコを2本用意し、各々にポリペプトン（和光純薬）0.5wt%、5-[(フェニルメチル)オキシ]吉草酸4mmol/L、セバシン酸モノメチルエステル1mmol/Lを前記M9培地1000mlに溶解し、2000ml容振盪フラスコに入れてオートクレーブにより滅菌した後室温まで冷却した。調製した培地中に、予めポリペプトン0.5%を含むM9培地で30℃、8時間振とう培養したシュドモナス チコリアイ YN2株の培養液を5 mL加え、30℃、40時間培養した。培養後、遠心分離により菌体を収穫し、メタノールで洗浄した後凍結乾燥した。乾燥菌体を秤量後、クロロホルムを加え、50℃で48時間攪拌することによりポリマーを抽出した。ポリマーが抽出されたクロロホルムをろ過し、エバポレーターにより濃縮した後、冷メタノールで沈殿固化した部分を集め、減圧乾燥して、目的とするポリマーを得た。得られたポリマーを秤量した結果、本例では、PHA330mg（乾燥重量）が得られた。

【0558】

得られたPHAの平均分子量は、ゲル・パーミエーション・クロマトグラフィー（GPC；東ソーHLC-8220、カラム；東ソーTSK-GEL SuperHM-H、溶媒；クロロホルム、ポリスチレン換算）により評価した。その結果、数平均分子量 $M_n=79000$ 、重量平均分子量 $M_w=152000$ であった。

【0559】

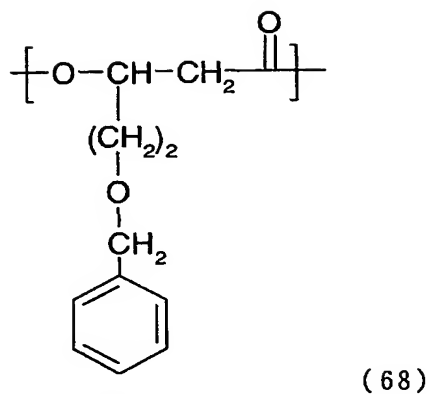
更に、得られたPHAの構造を特定するため、実施例1と同様の条件でNMR分析を行った。

【0560】

その結果、化学式(68)で示される3-ヒドロキシ-5-[(フェニルメチル)オキシ]吉草酸ユニット81mol%、化学式(73)で示される3-ヒドロキシ-9-メトキシカルボニルノナン酸ユニット、化学式(74)で示される3-ヒドロキシ-7-メトキシカルボニルヘプタン酸ユニットの二つのユニット合わせて13mol%、その他(炭素数4~12の直鎖3-ヒドロキシアルカン酸及び炭素数10若しくは12の3-ヒドロキシアルカー5-エン酸)6mol%を含むポリヒドロキシアルカノエート共重合体であることを確認した。

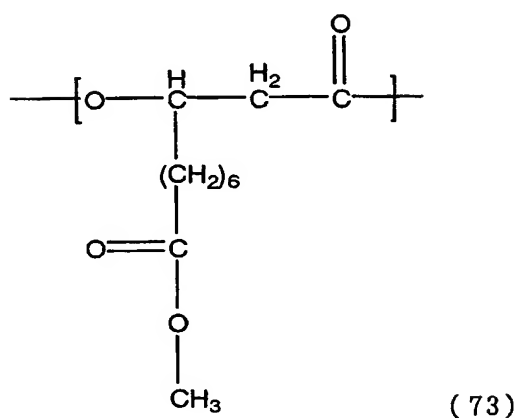
【0561】

【化205】



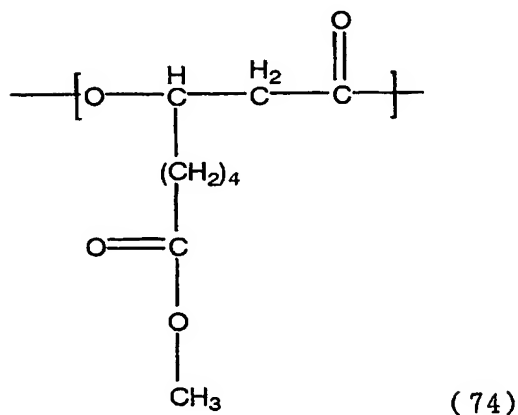
【0562】

【化206】



【0563】

【化207】



【0564】

【実施例32】

2000ml容振盪フラスコを2本用意し、各々にポリペプトン（和光純薬）0.5wt%、5-フェニル吉草酸4mmol/L、セバシン酸モノメチルエステル1mmol/Lを前記M9培地1000mlに溶解し、2000ml容振盪フラスコに入れてオートクレーブにより滅菌した後室温まで冷却した。調製した培地中に、予めポリペプトン0.5%を含むM9培地で30℃、8時間振とう培養したシュドモナス チコリアイ YN2株の培養液を5 mL加え、30℃、40時間培養した。培養後、遠心分離により菌体を収穫し、メタノールで洗浄した後凍結乾燥した。乾燥菌体を秤量後、クロロホルムを加え、50℃で48時間攪拌することによりポリマ

ーを抽出した。ポリマーが抽出されたクロロホルムをろ過し、エバポレーターにより濃縮した後、冷メタノールで沈殿固化した部分を集め、減圧乾燥して、目的とするポリマーを得た。得られたポリマーを秤量した結果、本例では、PHA1340mg (乾燥重量) が得られた。

【0565】

得られたPHAの平均分子量は、ゲル・パーミエーション・クロマトグラフィー(GPC; 東ソーHLC-8220、カラム; 東ソーTSK-GEL SuperHM-H、溶媒; クロロホルム、ポリスチレン換算)により評価した。その結果、数平均分子量 $M_n=81000$ 、重量平均分子量 $M_w=159000$ であった。

【0566】

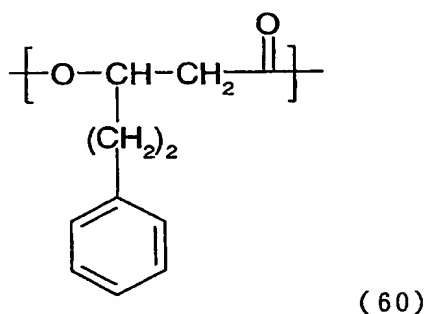
更に、得られたPHAの構造を特定するため、実施例1と同様の条件でNMR分析を行った。

【0567】

その結果、化学式(60)で示される3-ヒドロキシ-5-フェニル吉草酸ユニット77mol%、化学式(73)で示される3-ヒドロキシ-9-メトキシカルボニルノナン酸ユニット、化学式(74)で示される3-ヒドロキシ-7-メトキシカルボニルヘプタン酸ユニットの二つのユニット合わせて19mol%、その他(炭素数4~12の直鎖3-ヒドロキシアルカン酸及び炭素数10若しくは12の3-ヒドロキシアルカン酸-5-エン酸)4mol%を含むポリヒドロキシアルカノエート共重合体であることを確認した。

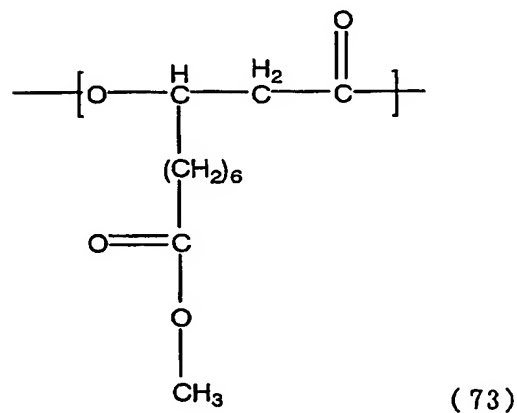
【0568】

【化208】



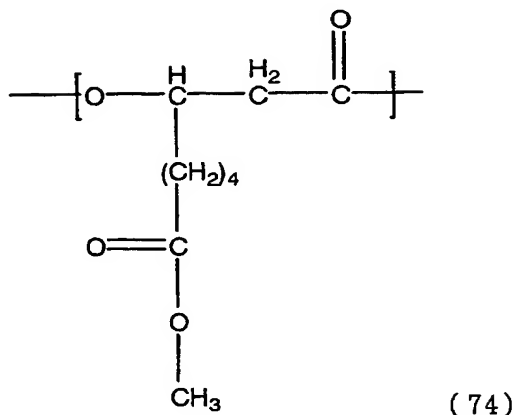
【0569】

【化209】



【0570】

【化210】



【0571】

ここで得られたポリヒドロキシアルカノエートは、次の反応に利用した。

【0572】

上記合成したポリヒドロキシアルカノエートのフィルムを作製し、このフィルム500mgをシャーレ上に置き、100ml 0.1N水酸化ナトリウム水溶液中で5時間静置した。反応終了後、水酸化ナトリウム水溶液を取り除き、ポリマーを100ml 蒸留水で3回洗浄した。ポリマーを200ml 酢酸エチルに溶解させ、次に100ml 1.0N塩酸水溶液を加えて、1時間室温で攪拌した。ポリマーを抽出し、100ml 蒸留水で洗浄した後、溶媒留去することでポリマーを回収した。その後、減圧乾燥して、目的とするポリマーを350mg得た。

【0573】

得られたPHAの平均分子量は、ゲル・パーミエーション・クロマトグラフィー(GPC; 東ソーHLC-8220、カラム; 東ソーTSK-GEL SuperHM-H、溶媒; クロロホルム、ポリスチレン換算)により評価した。その結果、数平均分子量 $M_n=9500$ 、重量平均分子量 $M_w=32000$ であった。

【0574】

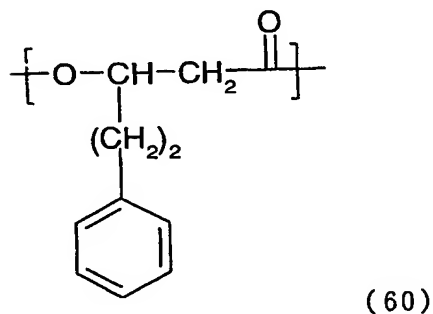
得られたPHAの構造を特定するため、実施例1と同様の条件でNMR分析を行った。

【0575】

その結果、モノマーユニットとして以下の化学式(60)に示す3-ヒドロキシ-5-フェニル吉草酸ユニット、化学式(54)に示す3-ヒドロキシ-9-カルボキシノナン酸ユニット、化学式(55)に示す3-ヒドロキシ-7-カルボキシヘプタン酸ユニットを含む、ポリヒドロキシアルカノエート共重合体であることが確認された。

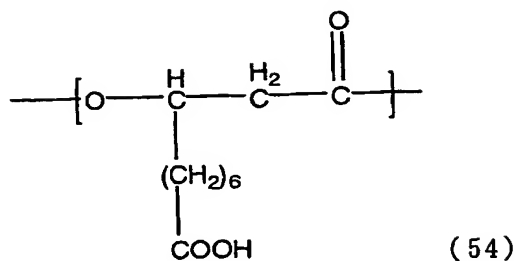
【0576】

【化211】



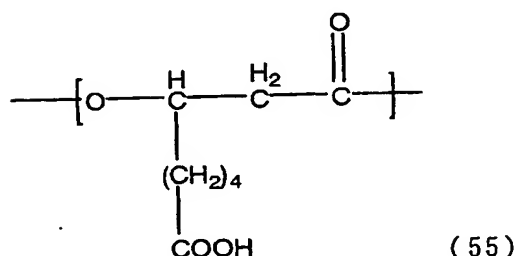
【0577】

【化212】



【0578】

【化213】



【0579】

また、得られたポリマーのユニットの割合は、エステル基の減少から算出を行い、その結果、ユニットの割合は、3-ヒドロキシ-5-フェニル吉草酸78mol%、3-ヒドロキシ-9-カルボキシノナン酸、3-ヒドロキシ-7-カルボキシヘプタン酸合わせて12mol%、3-ヒドロキシ-9-メトキシカルボニルノナン酸、3-ヒドロキシ-7-メトキシカルボニルヘプタン酸合わせて6mol%、その他(炭素数4~12の直鎖3-ヒドロキシアルカン酸及び炭素数10若しくは12の3-ヒドロキシアルカン酸-5-エン酸)4mol%であることを確認した。

【0580】

【実施例33】

2000ml容振盪フラスコを2本用意し、各々にポリペプトン(和光純薬)0.5wt%、5-フェノキシ吉草酸4mmol/L、セバシン酸モノメチルエステル1mmol/Lを前記M9培地1000mlに溶解し、2000ml容振盪フラスコに入れてオートクレーブにより滅菌した後室温まで冷却した。調製した培地中に、予めポリペプトン0.5%を含むM9培地で30℃、8時間振とう培養したシュドモナス チコリアイ YN2株の培養液を5 mL加え、30℃、40時間培養した。培養後、遠心分離により菌体を収穫し、メタノールで洗浄した後凍結乾燥した。乾燥菌体を秤量後、クロロホルムを加え、50℃で48時間攪拌することによりポリマーを抽出した。ポリマーが抽出されたクロロホルムをろ過し、エバポレーターにより濃縮した後、冷メタノールで沈殿固化した部分を集め、減圧乾燥して、目的とするポリマーを得た。得られたポリマーを秤量した結果、本例では、PHA710mg(乾燥重量)が得られた。

【0581】

得られたPHAの平均分子量は、ゲル・パーミエーション・クロマトグラフィー(GPC; 東ソーHLC-8220、カラム; 東ソーTSK-GEL SuperHM-H、溶媒; クロロホルム、ポリスチレン換算)により評価した。その結果、数平均分子量 $M_n=71000$ 、重量平均分子量 $M_w=148000$ であった。

【0582】

更に、得られたPHAの構造を特定するため、実施例1と同様の条件でNMR分析を行った。

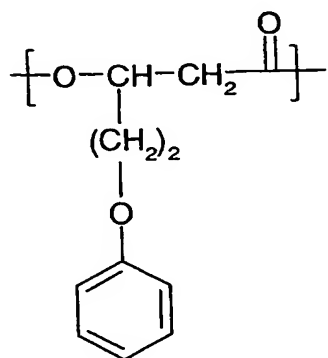
【0583】

その結果、化学式(53)で示される3-ヒドロキシ-5-フェノキシ吉草酸ユニット74mol%

、化学式 (73) で示される3-ヒドロキシ-9-メトキシカルボニルノナン酸ユニット、化学式 (74) で示される3-ヒドロキシ-7-メトキシカルボニルヘプタン酸ユニットの二つのユニット合わせて18mol%、その他(炭素数4~12の直鎖3-ヒドロキシアルカン酸及び炭素数10若しくは12の3-ヒドロキシアルカ-5-エン酸)8mol%を含むポリヒドロキシアルカノエート共重合体であることを確認した。

【0584】

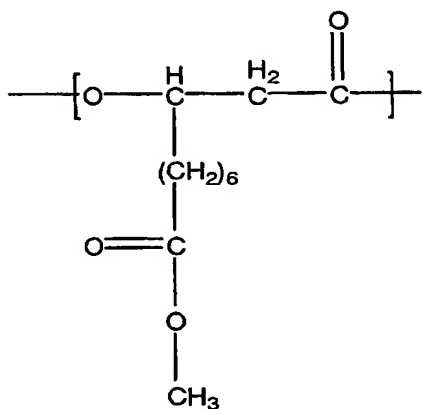
【化214】



(53)

【0585】

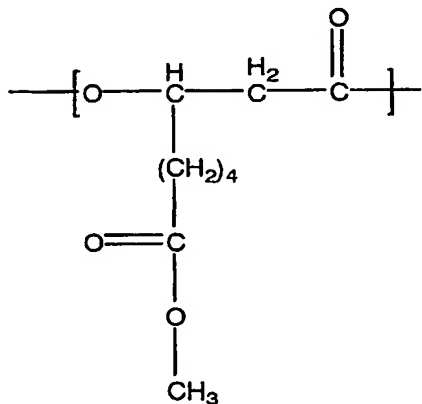
【化215】



(73)

【0586】

【化216】



(74)

【0587】

ここで得られたポリヒドロキシアルカノエートは、次の反応に利用した。

【0588】

上記合成したポリヒドロキシアルカノエートのフィルムを作製し、このフィルム500mgをシャーレ上に置き、100ml 0.1N水酸化ナトリウム水溶液中で5時間静置した。反応終了後、水酸化ナトリウム水溶液を取り除き、ポリマーを100ml 蒸留水で3回洗浄した。ポリマーを200ml 酢酸エチルに溶解させ、次に100ml 1.0N塩酸水溶液を加えて、1時間室温で攪拌した。ポリマーを抽出し、100ml 蒸留水で洗浄した後、溶媒留去することでポリマーを回収した。その後、減圧乾燥して、目的とするポリマーを370mg得た。

【0589】

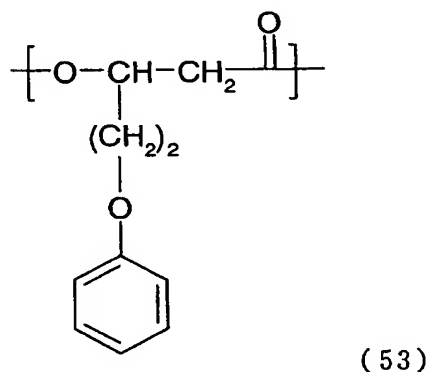
得られたPHAの平均分子量は、ゲル・パーミエーション・クロマトグラフィー(GPC; 東ソーHLC-8220、カラム; 東ソーTSK-GEL SuperHM-H、溶媒; クロロホルム、ポリスチレン換算)により評価した。その結果、数平均分子量 $M_n=8700$ 、重量平均分子量 $M_w=30900$ であった。

【0590】

得られたPHAの構造を特定するため、実施例1と同様の条件でNMR分析を行った。その結果、モノマーユニットとして以下の化学式(53)に示す3-ヒドロキシ-5-フェノキシ吉草酸ユニット、化学式(54)に示す3-ヒドロキシ-9-カルボキシノナン酸ユニット、化学式(55)に示す3-ヒドロキシ-7-カルボキシヘプタン酸ユニットを含む、ポリヒドロキシアルカノエート共重合体であることが確認された。

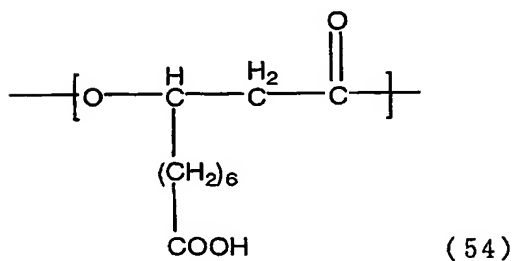
【0591】

【化217】



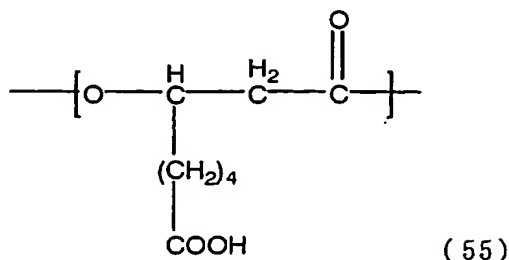
【0592】

【化218】



【0593】

【化 219】



【0594】

また、得られたポリマーのユニットの割合は、エステル基の減少から算出を行い、その結果、ユニットの割合は、3-ヒドロキシ-5-フェノキシ吉草酸73mol%、3-ヒドロキシ-9-カルボキシノナン酸、3-ヒドロキシ-7-カルボキシヘプタン酸合わせて10mol%、3-ヒドロキシ-9-メトキシカルボニルノナン酸、3-ヒドロキシ-7-メトキシカルボニルヘプタン酸合わせて8mol%、その他(炭素数4~12の直鎖3-ヒドロキシアルカン酸及び炭素数10若しくは12の3-ヒドロキシアルカー5-エン酸)9mol%であることを確認した。

【図面の簡単な説明】

【0595】

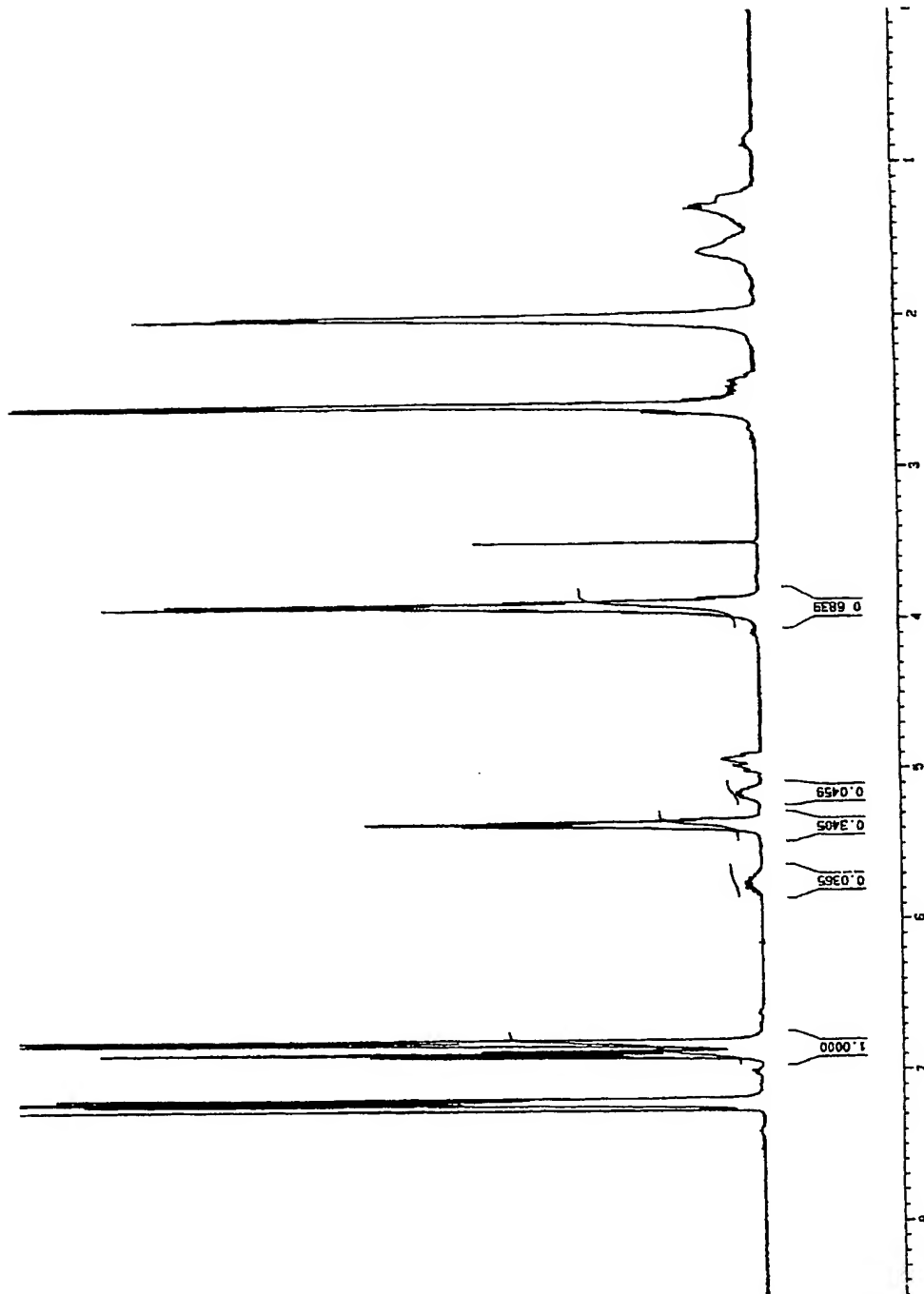
【図1】実施例1で取得されたポリエステルの¹H-NMRスペクトルを示す。

【図2】実施例2で取得されたポリエステルの¹H-NMRスペクトルを示す。

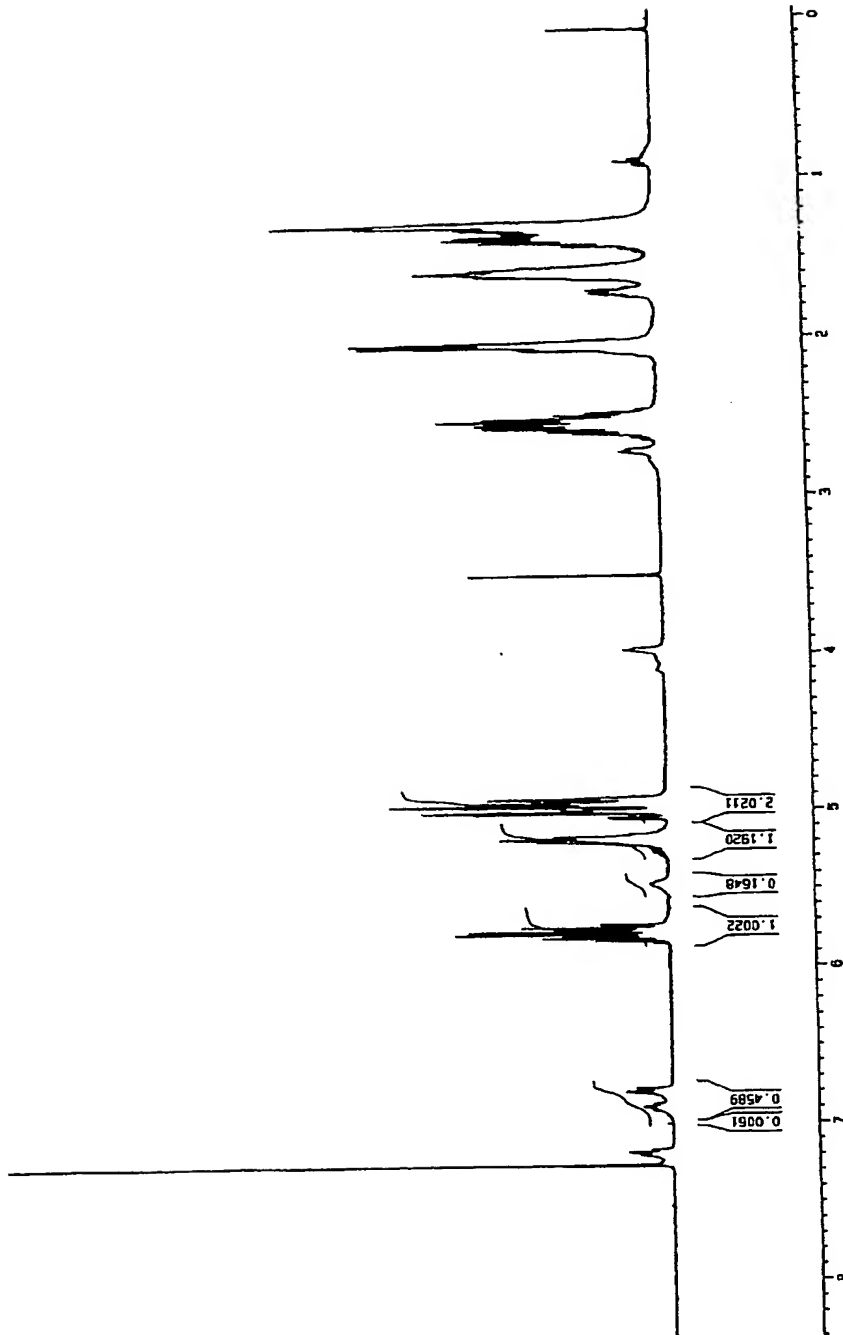
【図3】実施例11で取得された化学式(49)に示す3-ヒドロキシ-5-(フェニルスルファニル)吉草酸ユニット、化学式(5)に示す3-ヒドロキシ-10-ウンデセン酸ユニット、化学式(6)に示す3-ヒドロキシ-8-ノネン酸ユニット、化学式(7)に示す3-ヒドロキシ-6-ヘプテン酸ユニットを含む、ポリヒドロキシアルカノエート共重合体の¹H-NMRスペクトルを示す。

【図4】実施例11で取得された化学式(50)に示す3-ヒドロキシ-5-(フェニルスルホニル)吉草酸ユニット、化学式(45)に示す3-ヒドロキシ-9-カルボキシノナン酸ユニット、化学式(46)に示す3-ヒドロキシ-7-カルボキシヘプタン酸ユニット、化学式(47)に示す3-ヒドロキシ-5-カルボキシ吉草酸ユニットを含む、ポリヒドロキシアルカノエート共重合体の¹H-NMRスペクトルを示す。

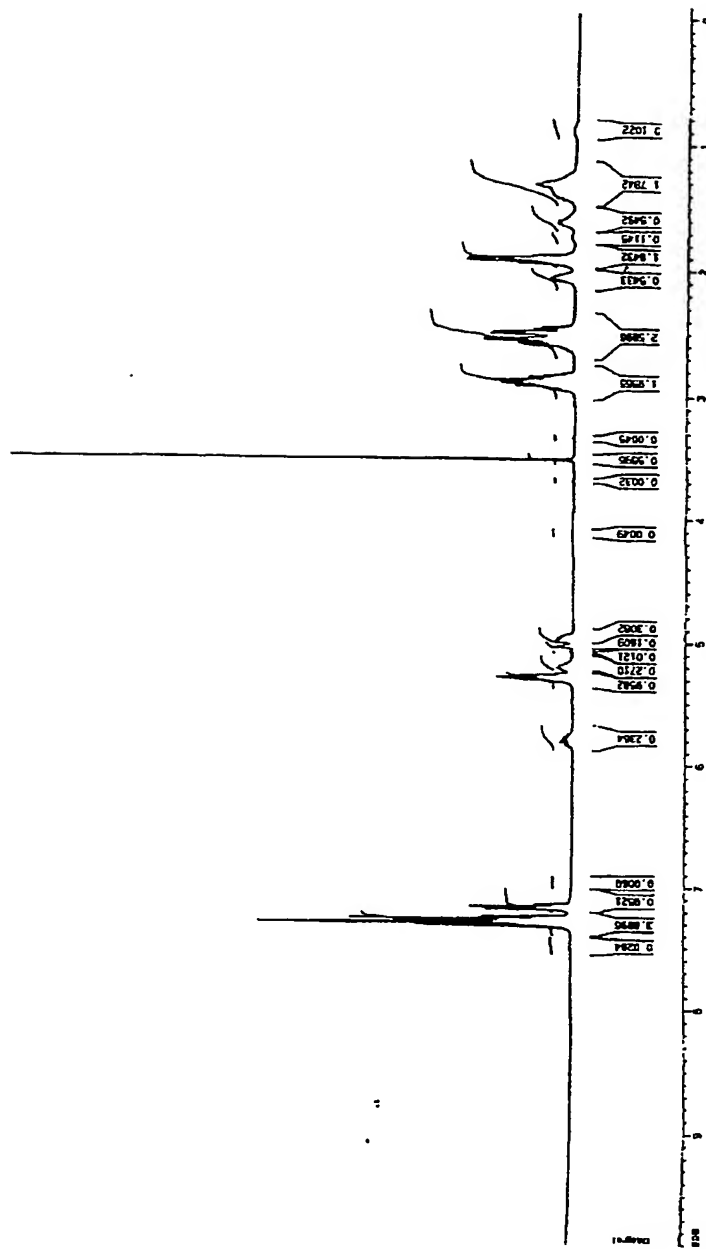
【書類名】 図面
【図 1】



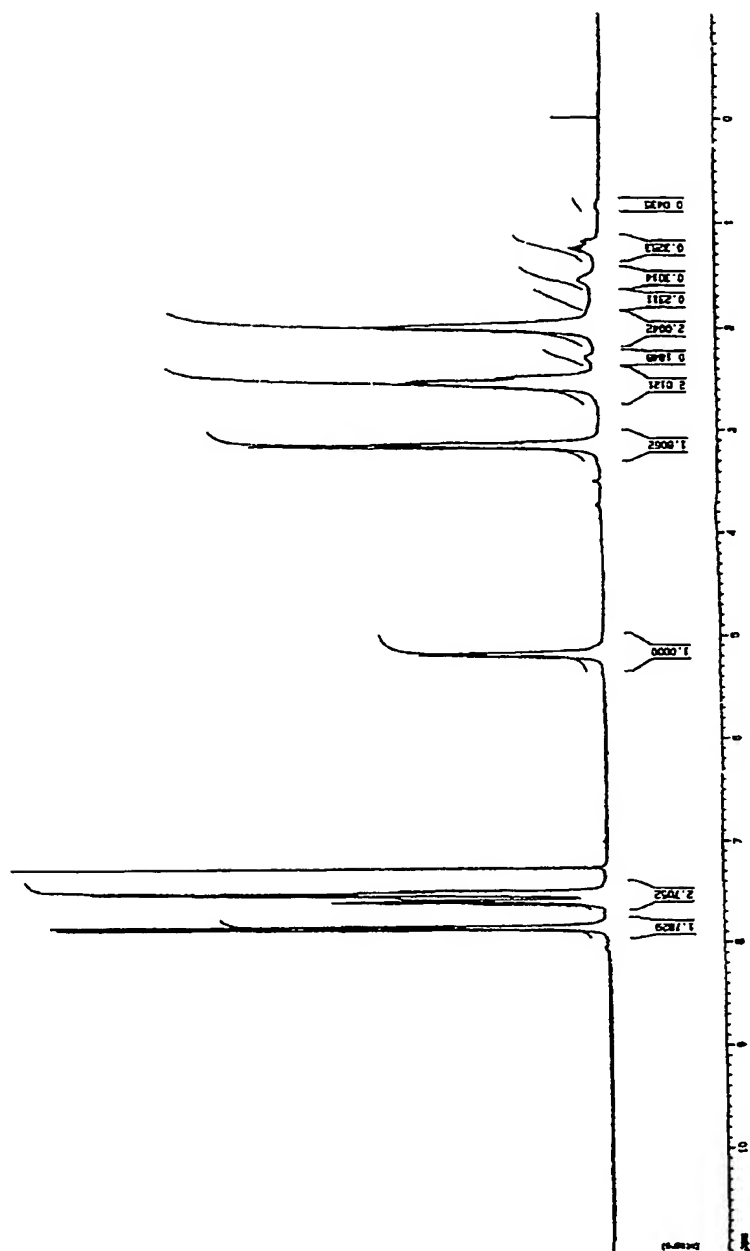
【図 2】



【図 3】



【図 4】



【書類名】要約書

【要約】

【課題】 活性基を有する P H A の微生物による生産性が高く、活性基を有する側鎖のユニット比を制御でき、さらにポリマーとしての応用が制限されないように物性を任意に制御し得るような P H A 及びその製造方法を提供する。

【解決手段】 3-ヒドロキシ- ω -アルケン酸ユニットもしくは3-ヒドロキシ- ω -カルボキシアルカン酸ユニットもしくは3-ヒドロキシ- ω -アルコキシカルボニルアルカン酸ユニットを少なくとも分子中に含み、かつ、3-ヒドロキシ- ω -アルカン酸ユニットもしくは3-ヒドロキシ- ω -シクロヘキシルアルカン酸ユニットを少なくとも分子中に同時に含むことを特徴とする P H A 及びその製造方法。

【選択図】 なし

認定・付加情報

特許出願の番号	特願 2003-356748
受付番号	50301721279
書類名	特許願
担当官	第五担当上席 0094
作成日	平成15年10月21日

<認定情報・付加情報>

【特許出願人】

【識別番号】	000001007
【住所又は居所】	東京都大田区下丸子3丁目30番2号
【氏名又は名称】	キャノン株式会社

【代理人】 申請人

【識別番号】	100123788
【住所又は居所】	東京都港区赤坂1丁目9番20号 第16興和ビル8階 わかば国際特許事務所
【氏名又は名称】	宮崎 昭夫

【選任した代理人】

【識別番号】	100088328
【住所又は居所】	東京都港区赤坂1丁目9番20号 第16興和ビル8階
【氏名又は名称】	金田 暢之

【選任した代理人】

【識別番号】	100106297
【住所又は居所】	東京都港区赤坂1丁目9番20号 第16興和ビル8階 若林国際特許事務所
【氏名又は名称】	伊藤 克博

【選任した代理人】

【識別番号】	100106138
【住所又は居所】	東京都港区赤坂1丁目9番20号 第16興和ビル8階
【氏名又は名称】	石橋 政幸

特願 2 0 0 3 - 3 5 6 7 4 8

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[0 0 0 0 0 1 0 0 7]

1. 変更年月日

1 9 9 0 年 8 月 3 0 日

[変更理由]

新規登録

住 所

東京都大田区下丸子 3 丁目 3 0 番 2 号

氏 名

キャノン株式会社